

**HÄUFIGKEIT DER HYPERTRIGLYCERIDÄMIEN
IM UNSELEKTIONIERTEN KRANKENGUT
DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK
MÜNCHEN**

1984

MICHAEL STROBELT

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0122

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Vorstand Prof. Dr. med. N. Zöllner

Häufigkeit der Hypertriglyceridämien
im unselektionierten Krankengut
der Medizinischen Poliklinik
München
1984

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Strobelt

aus
Bruckmühl

Jahr
1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Ch. Keller
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. N. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	31.03.1988

Verzeichnis der Werke

1. Die Kunst

1.1	Die Kunst der Malerei	1
1.2	Die Kunst der Skulptur	2
1.3	Die Kunst der Architektur	3
1.4	Die Kunst der Musik	4
1.5	Die Kunst der Literatur	5
1.6	Die Kunst der Wissenschaft	6
1.7	Die Kunst der Philosophie	7
1.8	Die Kunst der Religion	8
1.9	Die Kunst der Politik	9
1.10	Die Kunst der Ethik	10
1.11	Die Kunst der Medizin	11
1.12	Die Kunst der Landwirtschaft	12
1.13	Die Kunst der Handarbeit	13
1.14	Die Kunst der Kriegsführung	14
1.15	Die Kunst der Seefahrt	15
1.16	Die Kunst der Verwaltung	16
1.17	Die Kunst der Diplomatie	17
1.18	Die Kunst der Politik	18
1.19	Die Kunst der Ethik	19
1.20	Die Kunst der Medizin	20
1.21	Die Kunst der Landwirtschaft	21
1.22	Die Kunst der Handarbeit	22
1.23	Die Kunst der Kriegsführung	23
1.24	Die Kunst der Seefahrt	24
1.25	Die Kunst der Verwaltung	25
1.26	Die Kunst der Diplomatie	26
1.27	Die Kunst der Politik	27
1.28	Die Kunst der Ethik	28
1.29	Die Kunst der Medizin	29
1.30	Die Kunst der Landwirtschaft	30
1.31	Die Kunst der Handarbeit	31
1.32	Die Kunst der Kriegsführung	32
1.33	Die Kunst der Seefahrt	33
1.34	Die Kunst der Verwaltung	34
1.35	Die Kunst der Diplomatie	35
1.36	Die Kunst der Politik	36
1.37	Die Kunst der Ethik	37
1.38	Die Kunst der Medizin	38
1.39	Die Kunst der Landwirtschaft	39
1.40	Die Kunst der Handarbeit	40
1.41	Die Kunst der Kriegsführung	41
1.42	Die Kunst der Seefahrt	42
1.43	Die Kunst der Verwaltung	43
1.44	Die Kunst der Diplomatie	44
1.45	Die Kunst der Politik	45
1.46	Die Kunst der Ethik	46
1.47	Die Kunst der Medizin	47
1.48	Die Kunst der Landwirtschaft	48
1.49	Die Kunst der Handarbeit	49
1.50	Die Kunst der Kriegsführung	50
1.51	Die Kunst der Seefahrt	51
1.52	Die Kunst der Verwaltung	52
1.53	Die Kunst der Diplomatie	53
1.54	Die Kunst der Politik	54
1.55	Die Kunst der Ethik	55
1.56	Die Kunst der Medizin	56
1.57	Die Kunst der Landwirtschaft	57
1.58	Die Kunst der Handarbeit	58
1.59	Die Kunst der Kriegsführung	59
1.60	Die Kunst der Seefahrt	60
1.61	Die Kunst der Verwaltung	61
1.62	Die Kunst der Diplomatie	62
1.63	Die Kunst der Politik	63
1.64	Die Kunst der Ethik	64
1.65	Die Kunst der Medizin	65
1.66	Die Kunst der Landwirtschaft	66
1.67	Die Kunst der Handarbeit	67
1.68	Die Kunst der Kriegsführung	68
1.69	Die Kunst der Seefahrt	69
1.70	Die Kunst der Verwaltung	70
1.71	Die Kunst der Diplomatie	71
1.72	Die Kunst der Politik	72
1.73	Die Kunst der Ethik	73
1.74	Die Kunst der Medizin	74
1.75	Die Kunst der Landwirtschaft	75
1.76	Die Kunst der Handarbeit	76
1.77	Die Kunst der Kriegsführung	77
1.78	Die Kunst der Seefahrt	78
1.79	Die Kunst der Verwaltung	79
1.80	Die Kunst der Diplomatie	80
1.81	Die Kunst der Politik	81
1.82	Die Kunst der Ethik	82
1.83	Die Kunst der Medizin	83
1.84	Die Kunst der Landwirtschaft	84
1.85	Die Kunst der Handarbeit	85
1.86	Die Kunst der Kriegsführung	86
1.87	Die Kunst der Seefahrt	87
1.88	Die Kunst der Verwaltung	88
1.89	Die Kunst der Diplomatie	89
1.90	Die Kunst der Politik	90
1.91	Die Kunst der Ethik	91
1.92	Die Kunst der Medizin	92
1.93	Die Kunst der Landwirtschaft	93
1.94	Die Kunst der Handarbeit	94
1.95	Die Kunst der Kriegsführung	95
1.96	Die Kunst der Seefahrt	96
1.97	Die Kunst der Verwaltung	97
1.98	Die Kunst der Diplomatie	98
1.99	Die Kunst der Politik	99
1.100	Die Kunst der Ethik	100

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einführung	1
2. Methodik	6
2.1 Untersuchungsgut und Untersuchungszeitraum	6
2.2 Begriff der primären Hypertriglyceridämien und Auswahlkriterien	6
2.3 Untersuchungsmethoden	8
2.3.1 Familienuntersuchung	8
2.3.2 Klinische Untersuchung	10
2.3.2.1 Eigenanamnese	10
2.3.2.2 Familienanamnese	10
2.3.2.3 Körperliche Untersuchung	10
2.3.3 Laboruntersuchung	11
3. Ergebnisse	13
3.1 Gesamtpatientenzahl und Anzahl der Hypertriglyceridämien	13
3.2 Ergebnisse des Auswahlverfahrens	14
3.2.1 Sekundäre Hypertriglyceridämien	14
3.2.2 Altersentsprechende Normalwerte	15
3.2.3 Fehlende Familienmitglieder	16
3.2.4 Sonstige Gründe	16
3.3 Ergebnisse der Einbestellungsaktion	16

3.4	Ergebnisse der Untersuchung der Propositi	16
3.4.1	Gesamtzahl und Altersverteilung	16
3.4.2	Laboruntersuchungen	17
3.4.2.1	Cholesterin- und Triglyceridwerte	17
3.4.2.2	Bestimmung der Hyperlipoproteinämien	19
3.4.2.3	Übrige Laborbestimmungen	25
3.4.3	Ergebnisse der klinischen Untersuchung	25
3.4.3.1	Eigenanamnese	25
3.4.3.2	Familienanamnese	26
3.4.3.3	Körperliche Untersuchung	26
3.5	Ergebnisse der Familienuntersuchung	27
3.5.1	Untersuchte Familienmitglieder	27
3.5.2	Lipidwerte, Hyperlipoproteinämien und klinische Befunde	28
3.5.3	Untersuchte Familien	31
3.5.3.1	Anzahl und Diagnosen	31
3.5.3.2	Gemischte Familiäre Hyperlipidämien	31
3.5.3.3	Sporadische Hypertriglyceridämien	46
4.	Diskussion	58
5.	Zusammenfassung	69
6.	Literaturverzeichnis	70
7.	Anhang	82

1. Einführung

Die Bedeutung erhöhter Serumlipidwerte für die Entstehung arteriosklerotischer Gefäßerkrankungen wird unterschiedlich beurteilt:

Während für die Hypercholesterinämie der Kausalzusammenhang – insbesondere mit der koronaren Herzkrankheit – gezeigt werden konnte (1,6,11,27), und die Wirksamkeit cholesterinsenkender Maßnahmen auf die Verringerung des Herzinfarkttrisikos erwiesen ist (1,6,7,11,27, 47,48), wurde der Stellenwert der Hypertriglyceridämie über lange Zeit kontrovers eingeschätzt (12,13,36). In zahlreichen Studien an Patienten mit koronarer Herzkrankheit bzw. nach Herzinfarkt wurden – neben erhöhten Serumcholesterinwerten – erhöhte Serumtriglyceridwerte gefunden (12,25,28,40,44,55,57), ihr Einfluß auf die Pathogenese dieser Krankheiten blieb jedoch umstritten und konnte bisher nicht abschließend geklärt werden (1,7,13,31,36). Unterstützt durch Studien und Überlegungen, welche die Einflüsse verschiedener Risikofaktoren untereinander und auf die Entstehung der Arteriosklerose untersuchen (36,59), wird in neueren Bewertungen die Rolle der Triglyceride als unabhängiger Risikofaktor in Frage gestellt, jedoch ihre Bedeutung als ein möglicher Hinweis auf bestehende Fettstoffwechselstörungen mit erhöhtem Arterioskleroserisiko betont (1,31,49).

Dem laborchemischen Bild der Hypertriglyceridämien als Typ I-, II-, III-, IV- oder V- Hyperlipoproteinämie nach Fredrickson (3) können primäre und sekundäre Ursachen zugrunde liegen (1,6,7,11,30,31; vgl. 2.2):

1. primär

– genetisch bedingt

- * Familiärer Lipoproteinlipasemangel
- * Familiärer Apoprotein CII-Mangel
- * Familiäre Dysbetalipoproteinämie
- * Familiäre Hypertriglyceridämie
- * Gemischte Familiäre Hyperlipidämie

- Sporadische Hypertriglyceridämie

2. sekundär

- alimentär bedingt
- bei anderen Erkrankungen
- medikamentös bedingt

Familiärer Lipoproteinlipase- und Apoprotein CII-Mangel sind sehr seltene, autosomal rezessiv vererbte Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko einer akuten Pankreatitis einhergehen und sich im Kindesalter manifestieren. Der kindlichen Typ I- Hyperlipoproteinämie ähnelt die im Erwachsenenalter auftretende Typ V- Hyperlipoproteinämie, bei der Funktionsstörungen der Lipoproteinlipase ebenfalls eine wichtige Rolle zu spielen scheinen. Die Familiäre Dysbetalipoproteinämie (Typ III) ist gleichfalls eine monogenetische Erkrankung, deren Manifestation von zusätzlichen endogenen oder exogenen Faktoren abhängig ist; sie ist mit einem vermehrten Arteriosklerose-Risiko verbunden. Häufige, autosomal dominant vererbte Lipidstoffwechselstörungen sind die Familiäre Hypertriglyceridämie (FHT) und die Gemischte Familiäre Hyperlipidämie (GFH) (6,7,11,30), deren Arterioskleroserisiko jedoch unterschiedlich ist (s. unten). Als Sporadische Hypertriglyceridämie werden diejenigen Fälle bezeichnet, bei denen trotz zweifelsfrei bestehender primärer Hypertriglyceridämie keine familiäre Häufung nachweisbar ist (6).

Die zahlreichen Faktoren, die zu einer sekundären Erhöhung der Serumtriglyceridwerte führen können, sind unter 2.2 im einzelnen aufgeführt. Durch mögliche Kombinationen der weitverbreiteten sekundären (1,7,31) mit den verschiedenen primären Ursachen entstehen in vielen Fällen Zuordnungs- und Diagnoseschwierigkeiten (7,30,32,54).

Als eigenständige, genetisch bedingte Hyperlipoproteinämie wurde die GFH erstmals von Goldstein und Mitarbeitern nach umfangreichen Familienstudien in Seattle 1973 beschrieben (26). Bei dieser Störung

treten unterschiedliche Lipoproteinmuster (Typen IIa, IIb, IV und selten V) unter den Mitgliedern einer Familie, oder auch - im zeitlichen Wechsel - bei demselben Individuum auf (1,3,6,7,11,30,31). In der oben genannten Studie an 176 Patienten mit Herzinfarkt war dies die häufigste Form einer monogenen Hyperlipoproteinämie (vor Familiärer Hypercholesterinämie und Familiärer Hypertriglyceridämie); andere Untersuchungen an Herzinfarktpatienten hatten ähnliche Ergebnisse (8,55), so daß der GFH mittlerweile einhellig ein erhöhtes Arterioskleroserisiko (insbesondere Koronarsklerose) zugeschrieben wird (1,6,7,10). In biochemischen und Familienuntersuchungen konnten Unterschiede der GFH gegenüber der Familiären Hypercholesterinämie und der FHT und damit ihre Eigenständigkeit als endogene Hyperlipoproteinämieform nachgewiesen werden (10,26,30,32).

Bei der FHT finden sich unter den Mitgliedern einer Familie gehäuft Typ IV- (seltener auch Typ V-) Hyperlipoproteinämien, jedoch keine Hypercholesterinämien. Das Arterioskleroserisiko wird hierbei unterschiedlich bewertet, aber deutlich geringer als bei der GFH eingeschätzt (1,6,7,8,10,30,38,49). Obwohl bei beiden Störungen der autosomal dominante Erbgang gesichert ist (23,24,26,33), konnte bisher der jeweilige Gendefekt nicht aufgefunden werden.

Durch Umsatzstudien von Plasmatriglyceriden, VLDL-Triglyceriden*) und Apoprotein B versuchte man den Pathomechanismus der Hypertriglyceridämie zu erklären (4,15,30,37,38,39,45). Bei der GFH wurde dabei eine erhöhte VLDL-Triglycerid- (4,15,30,37,38) bzw. VLDL-Apoprotein B- Produktion (15,30,37,38,39,45) festgestellt. Verschiedene Untersucher konnten bei der FHT erhöhte Produktionsraten von VLDL-Triglyceriden (15,30,38) und VLDL-Apoprotein B (15,38) messen, andere beschreiben eine normale VLDL-Apoprotein B- Produktion (30,45), dafür verminderte VLDL-Triglycerid- (30) oder VLDL-Apoprotein B- Abbauraten (15,37,45).

*) VLDL=Very Low Density Lipoprotein; LDL=Low Density Lipoprotein;
HDL=High Density Lipoprotein



Die VLDL-Partikel sind bei der FHT im Durchmesser größer (10) und haben einen höheren Triglyceridgehalt als bei Personen mit GFH oder normalen Serumlipidwerten (10,15,38), so daß hierbei neben der quantitativen Überproduktion zusätzlich ein qualitativer Unterschied zur Triglyceriderhöhung führen könnte (10,15,38). Der HDL-Cholesteringehalt ist erniedrigt (10,11,45), der HDL-Triglyceridgehalt dagegen erhöht (10,11); die LDL-Konzentration ist normal hoch (10,11). Bei der GFH werden hingegen erhöhte LDL-Werte gefunden (11), die HDL-Konzentration ist vermindert (10,11), und es besteht ein reziprokes Verhältnis zwischen VLDL- und LDL-Konzentrationen (10). Hierin werden mögliche Erklärungen für das vermehrte Arterioskleroserisiko gesehen (10,11,30,31,49).

Trotz der beschriebenen Unterschiede erlauben die Lipoproteinphänotypen keine genetische Diagnose einer bestimmten monogenen Hypertriglyceridämieform, da sie lediglich quantitative Parameter unterschiedlicher Ausprägung ohne Spezifität darstellen (32). Deshalb, und weil die routinemäßige Messung insbesondere der Apolipoproteine und von Schlüsselenzymen noch nicht möglich ist, besteht der einzige Weg zur Stellung einer spezifischen Diagnose in genauen Familienuntersuchungen (1,6,30,32). Nur dadurch lassen sich asymptotische Familienmitglieder, welche die genetische Belastung einer Hypertriglyceridämieform mit erhöhtem Arteriosklerose- bzw. Herzinfarkttrisiko tragen, rechtzeitig einer lipidsenkenden Therapie zuführen.

Die Indikation zur Senkung erhöhter Triglyceridwerte stellt sich einerseits aus der Vermeidung einer akuten Pankreatitis bei den Typ I- und V- Hyperlipoproteinämien, andererseits aus der Vorbeugung einer frühzeitigen Arteriosklerose (1,6,7,30,31). Am Beginn einer jeden triglyceridsenkenden Therapie stehen allgemeine und diätetische Maßnahmen (1,6,7,30): Gewichtsnormalisierung durch verminderte Gesamtkalorienzufuhr und eingeschränkte Aufnahme von Cholesterin und gesättigten Fettsäuren und durch Meiden schnell resorbierbarer Kohlehydrate (Mono- und Disaccharide) unter Bevorzugung mehrfach

ungesättigter Fettsäuren und komplexer Kohlehydrate, sowie reduzierter Alkoholkonsum und vermehrte körperliche Betätigung.

Dazu kommt die Bekämpfung zusätzlicher Risikofaktoren (wie Rauchen, Hypertonie), die Einschränkung von Arzneimitteln, die Störungen im Fettstoffwechsel hervorrufen (z.B. orale Kontrazeptiva) und die Therapie eventuell zugrundeliegender Primärerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, endokrine Störungen). Bei unzureichendem Erfolg und erhöhtem Arteriosklerosisrisiko wird die Anwendung verschiedener Medikamente zur Normalisierung erhöhter Serumtriglyceride empfohlen, gleichwohl eine dadurch erreichte Senkung von Morbidität und Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen bislang nicht gesichert werden konnte (1,31).

Triglyceridsenkende Präparate sind Nikotin- und Clofibrinsäurederivate, die einzeln (1,6,7,30,31), oder in Kombination (1) zum Einsatz kommen.

In der internationalen Literatur findet sich eine Reihe größerer epidemiologischer Studien zur Verteilung von Lipid- und Lipoproteinwerten in verschiedenen Normalpopulationen (2,17,18,34,40,41,43,46,52,58,60,62,64,65,66,67,68), sowie zu Art und Häufigkeit der Hyperlipoproteinämien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinfarkt (12,13,25,28,40,44,57,59). Einige Arbeiten beschreiben die Häufigkeit der einzelnen Hyperlipoproteinämien im unselektierten Krankengut (41,62,67,68). Die Anzahl der Familienuntersuchungen zur Hypertriglyceridämie ist gering (8,33,53,63) und teilweise beschränkt auf Typ IIb- Hyperlipoproteinämien (19), FHT (23), GFH (24) oder Familien von Patienten mit Herzinfarkt (26,32,55,57).

Die vorliegende Arbeit soll Aufschluß geben über die Häufigkeit verschiedener Formen von Hypertriglyceridämie im unselektierten Krankengut der Medizinischen Poliklinik der Universität München. Genetisch bedingte primäre Formen sollten dabei von sekundär verursachten differenziert, die Zahlenverhältnisse bestimmt werden. Weiteres Ziel war es, mit Hilfe von Familienuntersuchungen erbbelastete Mitglieder ausfindig zu machen, um einem eventuellen Arteriosklerosisrisiko frühzeitig begegnen zu können.

2. Methodik

2.1 Untersuchungsgut und Untersuchungszeitraum

Die Medizinische Poliklinik der Universität München besteht aus mehreren Ambulanzen und vier Stationen. Neben den Allgemeinambulanzen gibt es Spezialambulanzen für Rheumatologie, Angiologie, Bluthochdruck und Nierenerkrankungen und für Stoffwechselkrankheiten. Die vorliegende Untersuchung umfaßt die neu aufgenommenen Patienten sämtlicher Abteilungen in der Zeit von Juni 1984 bis einschließlich August 1984 und von Oktober 1984 bis einschließlich Dezember 1984 (6 Monate).

2.2 Begriff der primären Hypertriglyceridämie und Auswahlkriterien

Die durchgeführte Studie sollte Aufschluß über die Häufigkeit familiär bedingter primärer Hypertriglyceridämien im nicht-selektierten Krankengut geben. Unter dem Begriff der "Familiär bedingten primären Hypertriglyceridämie" wurden zu diesem Zweck folgende Diagnosen zusammengefaßt:

- Familiäre Hypertriglyceridämie
- Gemischte Familiäre Hyperlipidämie
- Sporadische Hypertriglyceridämie

Die Auswahlkriterien der Propositi für die anschließende Familienuntersuchung waren:

- wiederholte Erhöhung der Triglyceridwerte über die Norm (vgl. 2.4)
- Ausschluß sekundärer Hypertriglyceridämieformen (soweit möglich)

Als Ursachen für eine sekundäre Hypertriglyceridämie galten nach Brown und Goldstein (6):

1. Hypertriglyceridämien bei folgenden Primärerkrankungen:

- Diabetes mellitus
- Cushing Syndrom
- Nephrotisches Syndrom
- Urämie
- Akute Hepatitis

Unter der Diagnose "Diabetes mellitus" wurden dabei Patienten mit Nüchternblutzuckerwerten über 120 mg/dl, oder mit Glucosurie, oder mit einem pathologischem Befund im oralen Glucosetoleranztest (OGTT) zusammengefaßt.

2. Medikamenten-induzierte Hypertriglyceridämien bei Einnahme von:

- Steroiden
- Östrogenen
- Betablockern
- Thiaziddiuretika

3. Alimentär bedingte Hypertriglyceridämien bei:

- Nahrungszufuhr währen der letzten zehn Stunden vor der Blutentnahme
- Alkoholabusus
- Adipositas

Zur Beurteilung des Körpergewichtes wurden aus Körperlänge und -gewicht der Body Mass- und der Broca-Index berechnet. Bezugswerte für die Beurteilung des Körpergewichtes wurden einer Studie von Henze e.a. (34) entnommen, in der 586 Personen eines Münchener

Kollektivs untersucht worden waren. Für die vorliegende Arbeit wurden Patienten, die oberhalb der 1,7-s-Grenze ihrer Altersgruppe lagen, als "adipös", solche oberhalb der 2,0-s- Grenze als "stark adipös" bezeichnet.

2.3 Untersuchungsmethoden

2.3.1 Familienuntersuchung

In den sechs Untersuchungsmonaten (Juni - August, Oktober - Dezember 1984) wurden anhand des Laborbuches des Zentrallabors der Medizinischen Poliklinik regelmäßig sämtliche Patienten mit erhöhten Triglyceridwerten erfaßt (zu den Grenzwerten siehe 2.4).

Diese Patienten wurden dann - nach Möglichkeit - einer Nüchternkontrolle ihrer Serumlipidwerte zugeführt; dies geschah mittels schriftlicher Anweisung an den behandelnden Klinikarzt, worin gleichzeitig nach möglichen sekundären Ursachen für eine Hypertriglyceridämie gefragt wurde. Um die altersentsprechenden Normalwerte anwenden zu können, wurden bei allen Patienten mit Hilfe der Patientenkartei die Geburtsdaten ermittelt.

Die Durchsicht der Krankenblätter brachte im weiteren Aufschluß über das Vorliegen primärer und sekundärer Hypertriglyceridämieformen. Im Falle einer primären Hypertriglyceridämie wurde die Möglichkeit einer Familienuntersuchung geprüft.

Dazu mußten neben dem Propositus noch mindestens zwei weitere Verwandte ersten Grades zur Verfügung stehen, wenigstens einer davon einer anderen Generation als der Propositus angehören.

Für die weitere Untersuchung schieden Patienten aus, die

- nach zehn Stunden Nahrungskarenz altersentsprechend normale Triglyceridwerte hatten
- Anhalt für eine sekundäre Erhöhung der Triglyceridwerte boten (vgl 2.2)
- keine verfügbaren Familienmitglieder hatten.

Nach Feststellen der Adressen anhand von Patientenkartei bzw. Krankenblatt wurden die verbliebenen Propositi schriftlich in die Fettstoffwechselambulanz der Medizinischen Poliklinik einbestellt (Brief im Anhang). In der Sprechstunde wurden die Propositi zur Möglichkeit einer Familienuntersuchung befragt und gebeten, die Adressen der in Frage kommenden Familienmitglieder anzugeben.

Nach klinisch-anamnestischer und laborchemischer Untersuchung der Propositi und Sicherung der Diagnose "Primäre Hypertriglyceridämie" wurde mit diesen Familienmitgliedern schriftlich ein Termin vereinbart. Wo dies nicht möglich war, wurden Serumröhrchen verschickt mit der Bitte, beim Hausarzt nüchtern Blut abnehmen zu lassen und das abzentrifugierte Serum umgehend an das Lipidlabor der Medizinischen Poliklinik zurückzuschicken. Neben dem Begleitbrief und einem Schreiben an den Hausarzt war ein Fragebogen beigelegt (alle im Anhang). Dieser war als Ersatz von Anamnese und körperlicher Untersuchung gedacht und wies zwei Schwerpunkte auf:

Zum einen die Erfassung sekundärer Ursachen für eine Hypertriglyceridämie, zum anderen die Frage nach möglichen kardiovaskulären Folgeerscheinungen einer Hyperlipidämie.

Darunter fielen:

- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Angina pectoris

"Angina pectoris" bezeichnete dabei anfallsweise retrosternale oder in der Herzgegend auftretende Schmerzen, die in den linken Arm oder Unterkiefer ausstrahlten und durch Ruhe oder Nitroglyzerinpräparate in Minuten vergingen.

Die Ergebnisse der Blutuntersuchung wurden sämtlichen Personen schriftlich mitgeteilt (siehe Anhang).

2.3.2 Klinische Untersuchung

2.3.2.1 Eigenanamnese

Die ausführliche Eigenanamnese der einbestellten Propositi verfolgte im wesentlichen zwei Ziele:

- Ausschluß von möglichen Ursachen einer sekundären Hyperlipidämie
- Erkennen von Folgeerkrankungen der Fettstoffwechselstörung

Deshalb wurde jeder Propositus nach bestehenden oder früheren Leber-, Nieren- und endokrinologischen Erkrankungen befragt sowie eine Medikamenten- und Alkoholanamnese durchgeführt. Dazu kamen Fragen nach durchgemachten Herzinfarkten, zerebralen Durchblutungsstörungen (TIA) bzw. Apoplexien und Beschwerden durch Angina pectoris oder Claudicatio intermittens. Unter letzterer wurden belastungsabhängige anfallsweise auftretende Schmerzen in einer oder beiden unteren Extremitäten verstanden, die reproduzierbar waren und in Ruhe rasch vergingen.

2.3.2.2 Familienanamnese

Die Familienanamnese umfaßte Eltern, Geschwister sowie Kinder des Propositus. Neben Alter und etwaigen Todesursachen wurde nach bekannten Fettstoffwechselstörungen, kardiovaskulären Erkrankungen und bestehendem Diabetes mellitus gefragt. Gleichzeitig wurde die Möglichkeit einer Blutuntersuchung geprüft; die Adressen verfügbarer Familienmitglieder wurden notiert.

2.3.2.3 Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung wurde insbesondere auf die Erkennung körperlicher Merkmale einer bestehenden Fettstoffwechselstörung geachtet.

Darunter fielen:

- Hautxanthome
- Sehnenxanthome
- Xanthelasma
- Arcus lipoides

Außerdem wurden Blutdruck, Körpergröße und -gewicht gemessen. Von einer Hypertonie wurde nach WHO ab Blutdruckwerten von 160/95 mm Hg gesprochen. Zum Körpergewicht siehe 2.2.

2.3.3 Laboruntersuchung

Grundlage für die erste Auswahl der Patienten waren die Triglyceridwerte, die im Zentrallabor der Medizinischen Poliklinik bei deren ersten Vorstellung in der Klinik bestimmt worden waren (Cholesterinbestimmung nach Roeschlau (61), Triglyceridbestimmung nach Eggstein und Kreutz (22)). Ausgewählt wurden alle Patienten deren Serum-Triglyceride 200 mg/dl überschritten. Bei den so erfaßten Patienten wurde eine Nüchternkontrolle der Serumlipide im Speziallabor der Fettstoffwechselambulanz veranlaßt, wobei gleichzeitig eine präparatorische Ultrazentrifugation der Lipoproteine durchgeführt wurde. Von den Familienmitgliedern zugeschickte Serumproben wurden auf die gleiche Weise untersucht. Die hierbei gewonnenen Werte waren ausschlaggebend für die Diagnosen "Hypertriglyceridämie" bzw. "Gemischte Hyperlipidämie". Für die alters- und geschlechtsabhängigen Normalwerte wurde eine Arbeit von Henze e.a. (34) zugrundegelegt, in der die Nüchternkonzentrationen von Cholesterin und Triglyceriden bei 814 Personen einer Münchener Bevölkerungsgruppe bestimmt worden waren. Die Ergebnisse dieser Studie zeigt Tabelle 1.

Die Beurteilung der Serumlipidwerte von Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren wurde mit Hilfe der von Morrison e.a. (52) ermittelten Werte durchgeführt.

Zusätzlich zur Lipoproteinuntersuchung wurden bei den Propositi folgende Laborparameter im Zentrallabor der Medizinischen Poliklinik bestimmt:

Blutzucker, Kreatinin, Harnstoff, Gesamteiweiß, Alkalische Phosphatase und die Transaminasen. Diese sollten Anhaltspunkte für klinisch-anamnestisch nicht erkennbare Primärerkrankungen liefern.

Tabelle 1: Konzentration von Cholesterin und Triglyceriden in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (in mg/dl) nach Henze (34)

Geschlecht	Alter	Cholesterin		Triglyceride	
		$\bar{x}$	Bereich	$\bar{x}$	Bereich
männlich	20-29	175	114-236	104	29-188
	30-39	200	131-269	125	14-236
	40-49	204	129-279	128	26-230
	50-59	211	154-268	118	17-219
	> 59	220	147-293	136	35-237
weiblich	20-29	174	120-228	86	39-133
	30-39	193	132-254	90	33-147
	40-49	205	156-254	98	17-199
	50-59	221	160-282	110	48-172
	> 59	241	163-319	122	57-187

3. Ergebnisse

3.1 Gesamtpatientenzahl und Anzahl der Hypertriglyceridämien

Im Untersuchungszeitraum kamen insgesamt 4178 Patienten als Neuaufnahme in die Medizinische Poliklinik. Die Alters- und Geschlechtsverteilung zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung sämtlicher neu aufgenommenen Patienten in der Medizinischen Poliklinik im Untersuchungszeitraum

Alter	Geschlecht				Summe	
	männlich		weiblich		absolut	in %
	absolut	in %	absolut	in %		
0- 9	4	0.1	2	0.05	6	0.15
10-19	91	2.2	100	2.4	191	4.6
20-29	301	7.2	280	6.7	581	13.9
30-39	281	6.7	291	7.0	572	13.7
40-49	416	10.0	406	9.7	822	19.7
50-59	396	9.5	376	9.0	772	18.5
60-69	271	6.5	341	8.2	612	14.7
70-79	222	5.3	303	7.3	525	12.6
80-89	46	1.1	51	1.2	97	2.3
Summe	2028	48.5	2150	51.5	4178	100

Von diesen Patienten zeigten 970 erhöhte Triglyceridwerte (über 200 mg/dl) bei der Routinebestimmung im Zentrallabor; dies entspricht 23.2 % der neu aufgenommenen Patienten, bei denen über den Zeitabstand zwischen letzter Nahrungsaufnahme und Blutentnahme nichts bekannt war.

3.2 Ergebnisse des Auswahlverfahrens

Aufgrund der Auswahlkriterien (vgl. 2.2 und 2.3.1) reduzierte sich die ursprüngliche Zahl der erfaßten Hypertriglyceridämien von 970 auf 333 zur weiteren Untersuchung geeigneter Propositi.

Die Gründe für das Ausscheiden von 637 Patienten (entspricht 65.7 %) waren sekundäre Hypertriglyceridämien, altersentsprechende Normalwerte, fehlende Familienmitglieder und sonstige; sie werden im folgenden erläutert. Bei Vorliegen mehrerer Gründe wurde jeweils nur einer berücksichtigt.

3.2.1 Sekundäre Hypertriglyceridämien

Wegen des Verdachts auf Vorliegen sekundärer Hypertriglyceridämieformen kamen 352 Patienten für eine weitere Untersuchung nicht in Betracht; dies entspricht einer Häufigkeit von 36.3 % der erfaßten Hypertriglyceridämien bzw. 8.4 % des Gesamtkollektivs.

Bei 21 Patienten (6 %) ergaben sich die Hinweise auf eine sekundäre Hypertriglyceridämie erst nach Einbestellung und Untersuchung in der Stoffwechselambulanz (11 Diabetes mellitus, 3 Corticosteroidtherapie, 2 Östrogentherapie, 5 Betablocker- oder Diuretikatherapie).

Die Ursachen und Häufigkeiten der sekundären Hypertriglyceridämieformen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Ursachen und Häufigkeiten der sekundären Hypertriglyceridämien (HT)

Ursachen		absolut	in% d. HT	in% d.Pat.
Alimentär bedingt	Postprandial	145	14,9	3,5
	Alkoholabusus	19	2,0	0,5
	Summe	164	16,9	3,9
Medikamentös bedingt	Steroide	16	1,7	0,4
	ß-Blocker/Diu.	11	1,1	0,3
	Östrogene	2	0,2	0,05
	Summe	29	3,0	0,7
Sekundär bei Primär- erkrankung	Diabetes mell.	147	15,2	3,5
	Leberschaden	9	0,9	0,2
	Nephrot.Syindr.	2	0,2	0,05
	Cushing Syindr.	1	0,1	0,02
	Summe	159	16,4	3,8
Gesamtsumme		352	36,3	8,4

Abkürzungen: Pat.=Patienten; Diu.=Diuretika;

Nephrot.Syindr.=Nephrotisches Syndrom

3.2.2 Altersentsprechende Normalwerte

Die Triglyceridwerte von den Patienten, bei denen eine Nüchternkontrolle der Serumlipide nicht durchführbar war, wurden nachträglich mit den altersentsprechenden Normalwerten (siehe Tabelle 1) verglichen. Dabei erwiesen sich bei 72 Patienten (7,4 %) die Serumtriglyceridwerte trotz eines Wertes über 200 mg/dl als altersentsprechend normal; sie schieden für die weitere Untersuchung aus.

3.2.3 Fehlende Familienmitglieder

Die geforderten Bedingungen für eine Familienuntersuchung (vgl. 2.3.1) wurden von 72 Patienten (7.4 %) nicht erfüllt.

3.2.4 Sonstige Gründe

Hierunter fielen 172 der erfaßten Hypertriglyceridämien (17.7 %). Davon war 76 Patienten eine weitere Untersuchung nicht zumutbar (weite Anreise; hohes Alter), bei 81 Patienten ergaben sich unüberwindbare organisatorische Probleme, 14 Patienten lehnten eine weitere Untersuchung ab, und ein Patient verstarb während des Untersuchungszeitraumes.

3.3 Ergebnisse der Einbestellungsaktion

Nach dem ersten Auswahlverfahren verblieb ein Rest von 333 Propositi (34.3 %) mit Verdacht auf eine primäre Hypertriglyceridämie und Eignung für eine Familienuntersuchung. Davon wurden 303 Personen schriftlich in die Fettstoffwechselambulanz einbestellt (Brief siehe Anhang), die restlichen 30 Patienten wurden während stationärer oder ambulanter Aufenthalte in der Medizinischen Poliklinik untersucht. 106 der angeschriebenen Propositi (35 %) erschienen zur Untersuchung.

3.4 Ergebnisse der Untersuchung der Propositi

3.4.1 Gesamtzahl und Altersverteilung

Von den 970 Patienten mit erhöhten Triglyceridwerten kamen 136 Propositi (14 %) zur Untersuchung in die Stoffwechselambulanz; dies entspricht 3.3 % vom Gesamtkollektiv. Die Geschlechts- und Altersverteilung dieser Patienten ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Propositi (n=136)

Alter	Geschlecht				Summe	
	männlich		weiblich		absolut	in %
	absolut	in %	absolut	in %		
10-19	1	0.7	1	0.7	2	1.4
20-29	4	2.9	1	0.7	5	3.6
30-39	11	8.1	4	2.9	15	11.0
40-49	25	18.4	9	6.6	34	25.0
50-59	19	14.0	12	8.8	31	22.8
60-69	12	8.8	19	14.0	31	22.8
70-79	10	7.4	6	4.4	16	11.8
80-89	0	0.0	2	1.5	2	1.5
Summe	82	60.3	54	39.7	136	100

3.4.2 Laboruntersuchungen

3.4.2.1 Cholesterin- und Triglyceridwerte

Beim Vergleich der im Routinelabor ermittelten Cholesterin- und Triglyceridwerte mit den im Speziallabor gemessenen zeigte sich, daß die durchschnittlichen Triglyceridwerte im Speziallabor um 64 mg/dl niedriger lagen (vgl. Tabelle 5); Grund dafür war die ausschließliche Bestimmung von Nüchternserumwerten im Speziallabor, die nach zwölfstündiger Nahrungskarenz erfolgte. Die Cholesterinkonzentrationen lagen im Speziallabor durchschnittlich um 3 mg/dl niedriger.

Mit Hilfe der Lipiduntersuchungen im Speziallabor, die für alle weiteren Überlegungen zugrundegelegt wurden, konnte die Diagnose "Hypertriglyceridämie" bei 75 der 136 untersuchten Patienten gesichert werden (entspricht 55.1 %). 61 Propositi (44.9 %) zeigten altersentsprechende Normalwerte.

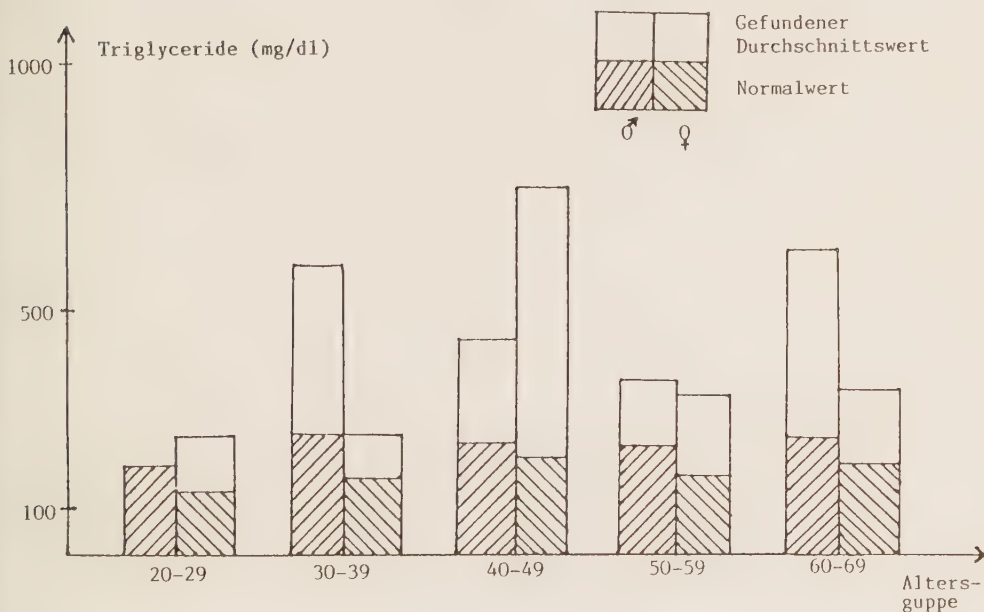
Tabelle 5: Vergleich der Cholesterin- und Triglyceridmittelwerte im Routine- und Speziallabor in mg/dl

Labor	Cholesterin-/Triglyceridwert		
	männlich	weiblich	gesamt
Routinelabor	267/387	285/354	276/371
Speziallabor	260/320	286/294	273/307
Differenz	-7/-67	+1/-60	-3/-64

Die Triglyceridwerte der 75 Patienten mit Hypertriglyceridämie lagen bei den Männern im Durchschnitt um 268 mg/dl, bei den Frauen um 197 mg/dl über den jeweiligen Normalwerten. Die größten Differenzen fanden sich bei den Männern in der Gruppe der 30 - 39- sowie der 60 - 69-jährigen, bei den Frauen in der Gruppe der 40 - 49-jährigen.

Abbildung 1 zeigt die durchschnittlichen Triglyceridwerte ($\bar{x}$, n=69) der einzelnen Altersgruppen im Vergleich zu den Normalwerten, aufgetrennt nach Männern und Frauen.

Abbildung 1: Durchschnittliche Triglyceridwerte ($\bar{x}$) im Vergleich zu den altersentsprechenden Normalwerten von 40 Männern und 29 Frauen im Alter von 21 bis 69 Jahren



3.4.2.2 Bestimmung der Hyperlipoproteinämien

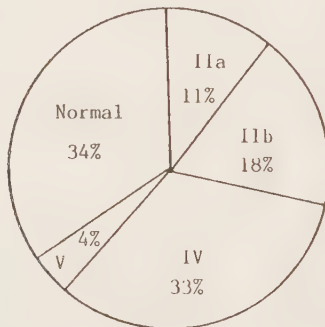
Die 75 verbliebenen Propositi (43 männlich, 32 weiblich) mit gesicherter Hypertriglyceridämie verteilten sich folgendermaßen auf die einzelnen Hyperlipoproteinämietypen nach Fredrickson (3):

Bei 25 Patienten (14 männlich, 11 weiblich) wurde der Typ IIb festgestellt, bei 45 weiteren (26 männlich, 19 weiblich) der Typ IV, und 5 Propositi (3 männlich, 2 weiblich) zeigten eine Typ V- Hyperlipoproteinämie.

Von den 61 nachuntersuchten Patienten mit normalen Serumtriglyceriden bei der Nüchternlipidbestimmung wiesen 15 (8 männlich, 7 weiblich) eine isolierte Hypercholesterinämie (Typ IIa) auf; beim ersten Screening waren sie als Typ IIb- Hyperlipoproteinämien klassifiziert worden.

Die prozentuale Verteilung von Normalbefunden und Hyperlipoproteinämien ist in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2: Lipoproteinphänotypen von 136 untersuchten Propositi



Durch genaue Anamnese und Untersuchung ergaben sich im nachhinein bei 28 der 75 Propositi mögliche Ursachen für sekundäre Hypertriglyceridämieformen (8 Patienten mit Typ IIb-, 19 mit Typ IV- und 1 mit Typ V- Hyperlipoproteinämie). Die Daten dieser Patienten sind in den folgenden fünf Tabellen gesondert aufgeführt.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Propositi mit Typ IIb- bzw. Typ IV- Hyperlipoproteinämie ist aus den Tabellen 6 und 7 ersichtlich.

Tabelle 6: Alters- und Geschlechtsverteilung der Propositi mit
Typ IIb- Hyperlipoproteinämie
(in Klammern Anteil der sekundären Formen)

Alter	Geschlecht		Summe
	männlich	weiblich	
20-29	0 (0)	1 (1)	1 (1)
30-39	2 (0)	1 (1)	3 (1)
40-49	2 (0)	1 (1)	3 (1)
50-59	6 (1)	2 (1)	8 (2)
60-69	3 (1)	5 (0)	8 (1)
70-79	1 (1)	1 (1)	2 (2)
Summe	14 (3)	11 (5)	25 (8)

Tabelle 7: Alters- und Geschlechtsverteilung der Propositi mit
Typ IV- Hyperlipoproteinämie
(in Klammern Anteil der sekundären Formen)

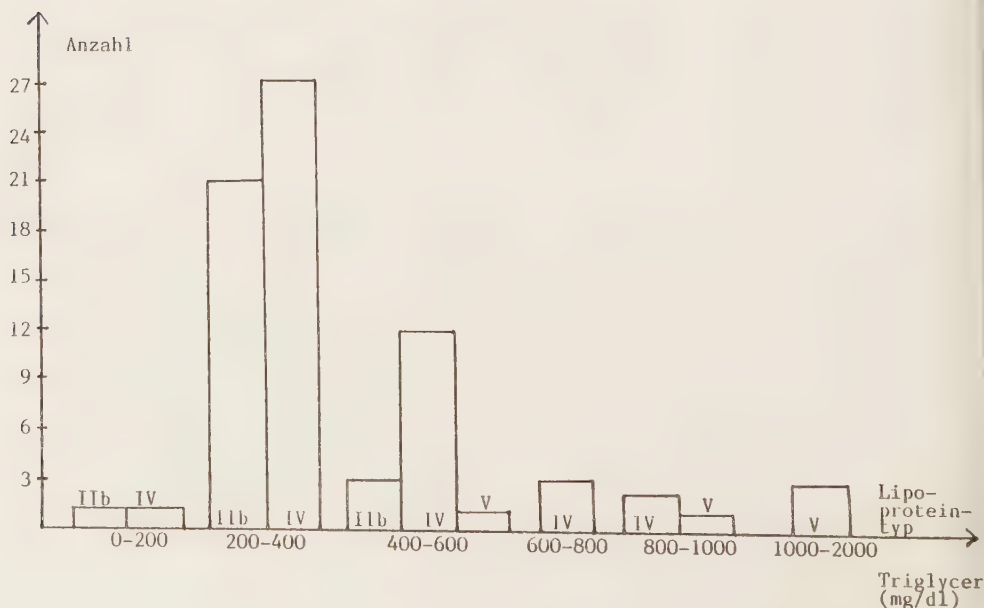
Alter	Geschlecht		Summe
	männlich	weiblich	
20-29	0 (0)	1 (0)	1 (0)
30-39	3 (0)	1 (1)	4 (1)
40-49	10 (4)	2 (1)	12 (5)
50-59	7 (4)	5 (1)	13 (5)
60-69	5 (0)	8 (6)	12 (6)
70-79	1 (0)	2 (2)	3 (2)
Summe	26 (8)	19 (11)	45 (19)

Bei den fünf Propositi mit Typ V- Hyperlipoproteinämie ergab sich folgendes Bild:

In der Altersgruppe 40-49 Jahre fanden sich vier Patienten (zwei männlich, zwei weiblich), ein Patient kam aus der Gruppe der 70-79-jährigen; bei diesem bestand wegen eines Nüchternblutzuckerwertes von 152 mg/dl Verdacht auf eine sekundäre Hypertriglyceridämie.

Betrachtet man die Anzahl der Typ IIb-, IV- und V- Hyperlipoproteinämien aufgeschlüsselt nach der Höhe der Triglyceridwerte, so fällt auf, daß 48 der 75 Fälle (64 %) im Triglyceridbereich von 200-400 mg/dl lagen; auf den Typ IIb fielen dabei 21, auf den Typ IV 27 Propositi. Im Triglyceridbereich von 600-2000 mg/dl befanden sich 9 Patienten (12 %), hier fehlte der Typ IIb, die Typen IV und V traten in etwa gleicher Häufigkeit auf (4 bzw. 5 Fälle). Abbildung 3 zeigt die Verhältnisse für alle 75 Propositi.

Abbildung 3: Anzahl und Ausprägung der Hypertriglyceridämien bei 75 Propositi



Die Mittelwerte der Lipidbestimmungen im Speziallabor waren bei den verschiedenen Hyperlipoproteinämien (jeweils Cholesterin/Triglyceride in mg/dl):

328/298 beim Typ IIb, 250/387 beim Typ IV und 425/1086 beim Typ V.

Eine vollständige Auflistung sämtlicher Mittelwerte erfolgt in den Tabellen 8, 9 und 10.

Tabelle 8: Mittelwerte der Lipid- und Lipoproteinkonzentrationen (mg/dl) bei den Typ IIb- Hyperlipoproteinämien

Lipide und Lipoproteine	Geschlecht				Summe	
	männlich		weiblich			
	pri	sek	pri	sek	pri	sek
Cholesterin (Ch)	310	331	346	315	328	323
Triglyceride (Tg)	315	439	280	283	298	361
VLDL Ch	55	71	49	45	52	58
LDL Ch	216	217	256	212	236	215
HDL Ch	41	43	42	51	42	47
VLDL Tg	242	339	180	183	211	261

Abkürzung: pri: primär sek: sekundär

Tabelle 9: Mittelwerte der Lipid- und Lipoproteinkonzentrationen (mg/dl) bei den Typ IV- Hyperlipoproteinämien

Lipide und Lipoproteine	Geschlecht				Summe	
	männlich		weiblich			
	pri	sek	pri	sek	pri	sek
Cholesterin (Ch)	242	236	257	253	250	245
Triglyceride (Tg)	454	326	320	414	387	370
VLDL Ch	68	57	81	70	75	64
LDL Ch	138	139	139	140	139	140
HDL Ch	34	36	41	36	38	36
VLDL Tg	348	270	255	326	302	298

Tabelle 10: Mittelwerte der Lipid- und Lipoproteinkonzentrationen (mg/dl) bei den Typ V- Hyperlipoproteinämien

Lipide und Lipoproteine	Geschlecht				Summe	
	männlich		weiblich			
	pri	sek	pri	sek	pri	sek
Cholesterin (Ch)	339	500	511	---	425	---
Triglyceride (Tg)	826	2041	1345	---	1086	---
VLDL Ch	142	380	357	---	250	---
LDL Ch	144	101	130	---	137	---
HDL Ch	32	19	24	---	28	---
VLDL Tg	646	1880	1073	---	860	---

3.4.2.3 Übrige Laborbestimmungen

Von den 75 Propositi mit gesicherter Hypertriglyceridämie zeigten 53 (71 %) einen oder mehrere weitere über die Norm erhöhte Blutwerte (vgl. 2.3.3). Die Bestimmung des Blutzuckerspiegels ergab bei 11 Patienten (5 männlich, 6 weiblich) Werte über 120 mg/dl, so daß diese als sekundäre Hypertriglyceridämien für die weitere Untersuchung ausschieden (vgl. 3.2.1). Eine geringgradige Erhöhung der Kreatininwerte wurde in vier, der Alkalischen Phosphatase in sieben Fällen gefunden. Die Harnsäurespiegel waren bei 19 Propositi pathologisch hoch (12 männlich, 7 weiblich). Bei den Transaminasen wurden folgende Befunde festgestellt: GOT bei einer Patientin leicht erhöht, GPT bei 16 (7 männlich, 9 weiblich) und GGT bei 23 (14 männlich, 9 weiblich) untersuchten Propositi im pathologischen Bereich. Das Gesamteiweiß war in sämtlichen Fällen im Normbereich.

3.4.3 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

3.4.3.1 Eigenanamnese

Auf die Frage nach früheren oder bestehenden Erkrankungen gaben 14 Propositi (8 männlich, 6 weiblich) solche der Leber an (in der Mehrzahl "Gelbsucht" in früheren Jahren); 18 Patienten (15 männlich, 3 weiblich) berichteten, unter "Gicht" zu leiden. Nierenkrankheiten oder endokrinologische Erkrankungen konnten in keinem Fall anamnestisch erhoben werden.

Bei der Alkoholanamnese verneinten 23 Patienten (8 männlich, 15 weiblich) jeglichen Alkoholgenuß, 13 (10 männlich, 3 weiblich) gaben an, weniger als 11 Bier/d zu trinken, 19 (17 männlich, 2 weiblich) weniger als 21 Bier/d und 3 männliche Propositi tranken mehr als 21 Bier/d.

Die Medikamentenanamnese ergab bei 27 Patienten (36 %) die Einnahme von Präparaten, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen können. Drei Propositi wurden zur Zeit der Untersuchung mit Corticosteroiden,

zwei weitere mit Östrogenpräparaten behandelt. Diese, sowie fünf weitere Propositi, welche Betablocker bzw. Thiaziddiuretika einnahmen, wurden für die weitere Familienuntersuchung ausgeschlossen (vgl. 3.2.1). Die Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten wurde von 17 Patienten (12 männlich, 5 weiblich) angegeben.

Mögliche Folgeerkrankungen der Fettstoffwechselstörung (vgl. 2.3.2.1) konnten bei 37 Propositi (49 %) gefunden werden. Zwölf litten an einer arteriellen Verschußkrankheit (Claudicatio intermittens) der unteren Extremitäten (9 männlich, 3 weiblich), 15 weitere (9 männlich, 6 weiblich) gaben pectanginöse Beschwerden an. Vier Patienten (3 männlich, 1 weiblich) hatten bereits einen Herzinfarkt erlitten und sechs weitere (4 männlich, 2 weiblich) transiente Ischämien bzw. Apoplexien des Gehirns.

3.4.3.2 Familienanamnese

Die Familienanamnese erbrachte in den Familien von 30 der befragten Propositi (40 %) Hinweise auf arteriosklerotische Gefäßerkrankungen. Dabei wurden Herzinfarkte in 15 Fällen genannt, Apoplexien in 14, siebenmal pectanginöse Beschwerden und zweimal periphere Durchblutungsstörungen. In 17 Familien (23 %) waren den Befragten weitere Mitglieder mit Fettstoffwechselstörungen bekannt, ebenfalls in 17 solche mit Diabetes mellitus.

3.4.3.3 Körperliche Untersuchung

Bei der Suche nach äußeren Merkmalen einer Fettstoffwechselstörung konnte bei acht Patienten ein Arcus lipoides festgestellt werden, vier davon wiesen gleichzeitig Xanthelasmen, einer eruptive Xanthome auf. Xanthelasmen alleine wurden in vier Fällen gefunden. Sehnenxanthome hatte keiner der untersuchten Propositi.

Körpergröße und -gewicht wurden zur Berechnung von Broca- und Body-Mass-Index verwendet (vgl. 2.2), um Abweichungen vom altersentsprechenden Sollgewicht feststellen zu können. Danach ergab sich bei 18 Patienten (10 männlich, 8 weiblich) eine Erhöhung der Indices über die 1.7s-Grenze, bei 13 davon (8 männlich, 5 weiblich) über die 2.0s-Grenze der Referenzmittelwerte.

Bei der Messung des Blutdrucks fanden sich bei 11 Propositi (6 männlich, 5 weiblich) Werte über 140/90 mm Hg, 15 Propositi (9 männlich, 6 weiblich) wiesen Werte über 160/95 mm Hg auf.

3.5 Ergebnisse der Familienuntersuchung

3.5.1 Untersuchte Familienmitglieder

Aus der Gruppe der 75 Propositi mit Hypertriglyceridämie kamen 25 (33 %) für eine weitere Familienuntersuchung in Frage.

Wegen des Verdachts auf sekundäre Hypertriglyceridämien schieden 21 Patienten aus (vgl. 3.2.1), bei 19 anderen waren weitere Familienmitglieder nicht verfügbar und in 10 Fällen lag keine Kooperationsbereitschaft vor.

Von den verbliebenen 25 Propositi konnte eine Gesamtzahl von 66 Familienangehörigen auf das Bestehen einer Hyperlipidämie untersucht werden.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung dieser Familienmitglieder zeigt Tabelle 11.

Tabelle 11: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Familienmitglieder

Alter	Geschlecht		Summe
	männlich	weiblich	
<10	1	1	2
10-19	3	3	6
20-29	9	8	17
30-39	4	3	7
40-49	8	3	11
50-59	6	2	8
60-69	6	3	9
70-79	1	4	5
80-89	1	0	1
Summe	39	27	66

3.5.2 Lipidwerte, Hyperlipoproteinämien und klinische Befunde

Durch die Lipidbestimmung konnte die Diagnose einer Hypertriglyceridämie bei 18 der 66 Familienangehörigen (27 %) gestellt werden. 35 Personen (53 %) wiesen altersentsprechend normale Cholesterin- und Triglyceridwerte auf, 13 (20 %) zeigten eine alleinige Erhöhung des Cholesterinwertes.

Die Verteilung auf die einzelnen Hyperlipoproteinämiephänotypen ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Lipoproteinmuster bei 66 untersuchten Familienangehörigen

Lipoproteinmuster	Geschlecht		Summe	
	männlich	weiblich	absolut	in %
Normalbefund	24	11	35	53
Typ IIa	5	8	13	20
Typ IIb	3	5	8	12
Typ IV	6	3	9	14
Typ V	1	0	1	1
Summe	39	27	66	100

Die vollständige Untersuchung der Lipoproteine mittels Ultrazentrifugation konnte bei 31 Probanden durchgeführt werden, die restlichen 35 Blutproben ließen wegen zu geringer Serummenge nur die Bestimmung der Nativwerte sowie von LDL- und HDL- Cholesterin zu.

Die mittleren Serumlipidwerte werden in Tabelle 13 gezeigt.

Tabelle 13: Lipidkonzentrationen von 66 Familienangehörigen (mg/dl)

Lipoproteinmuster	Cholesterin	Triglyceride
Normalbefund	208	118
Typ IIa	295	116
Typ IIb	285	238
Typ IV	230	320
Typ V	264	563

Die Ergebnisse von Anamnese und körperlicher Untersuchung der Familienmitglieder blieben lückenhaft, da die Mehrzahl nur über teilweise unvollständig ausgefüllte Fragebögen zu erheben war (vgl. 2.3.1).

Bei der Gegenüberstellung der Befunde von Angehörigen mit normalen und erhöhten Triglyceridwerten ergaben sich nur geringfügige Unterschiede (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Klinische Befunde von 66 Familienangehörigen aufgeschlüsselt nach Lipoproteinphänotypen

Klinisch-anamnestische Befunde	Lipoproteintyp						
	Normotriglyceridämie			Hypertriglyceridämie			
	Normal	IIa	Summe	IIb	IV	V	Summe
Xanthome	-	1	1	-	-	-	-
Xanthelasmen	-	-	-	-	-	-	-
Arcus corneae	-	-	-	-	-	-	-
KHK / HI	4	-	4	1	1	-	2
AVK	-	-	-	-	-	-	-
TIA / Apoplex	-	-	-	-	-	-	-
Hypertonie	4	1	5	1	1	1	3
Hyperuricämie	4	1	5	2	2	-	4
Rauchen	6	1	7	3	2	-	5
Diabetes mell.	1	-	1	-	1	-	1
Summe	19	4	23	7	7	1	15

Abkürzungen: KHK=Koronare Herzkrankheit; HI=Herzinfarkt
 AVK=Arterielle Verschlusskrankheit
 TIA=Transiente Ischämische Attacke

3.5.3 Vollständig untersuchte Familien

3.5.3.1 Anzahl und Diagnosen

Das Kriterium einer "vollständig" untersuchten Familie (vgl. 2.3.1) konnte bei 15 Familien erfüllt werden; dabei wurden - außer den 15 Propositi - 54 weitere Angehörige untersucht (32 männlich, 22 weiblich).

Die Diagnose einer Gemischten Familiären Hyperlipidämie ließ sich durch die Familienuntersuchung bei acht Familien stellen, in den restlichen sieben Fällen lagen Sporadische Hypertriglyceridämien des jeweiligen Propositus vor. Familien mit ausschließlicher Hypertriglyceridämie konnten nicht gefunden werden.

3.5.3.2 Gemischte Familiäre Hyperlipidämie

In den acht Familien mit Gemischter Familiärer Hyperlipidämie (Familien Nr. 1-8) wurden einschließlich der acht Propositi insgesamt 48 Mitglieder untersucht (27 männlich, 21 weiblich). Davon konnte bei 24 Personen (11 männlich, 13 weiblich) eine Hypertriglyceridämie festgestellt werden (entspricht 50 %):

In 11 Fällen vom Typ IIb (4 männlich, 7 weiblich), in 10 vom Typ IV (5 männlich, 5 weiblich) und in 3 vom Typ V (2 männlich, 1 weiblich).

14 Familienmitglieder (29 %) wiesen normale Cholesterin- und Triglyceridwerte auf, bei 10 (21 %) wurde eine Hypercholesterinämie (Typ IIa) diagnostiziert.

Familie Nr.1

Abbildung 4 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.1.

(Die Erläuterung der verwendeten Stammbaumzeichen findet sich im Anhang.)

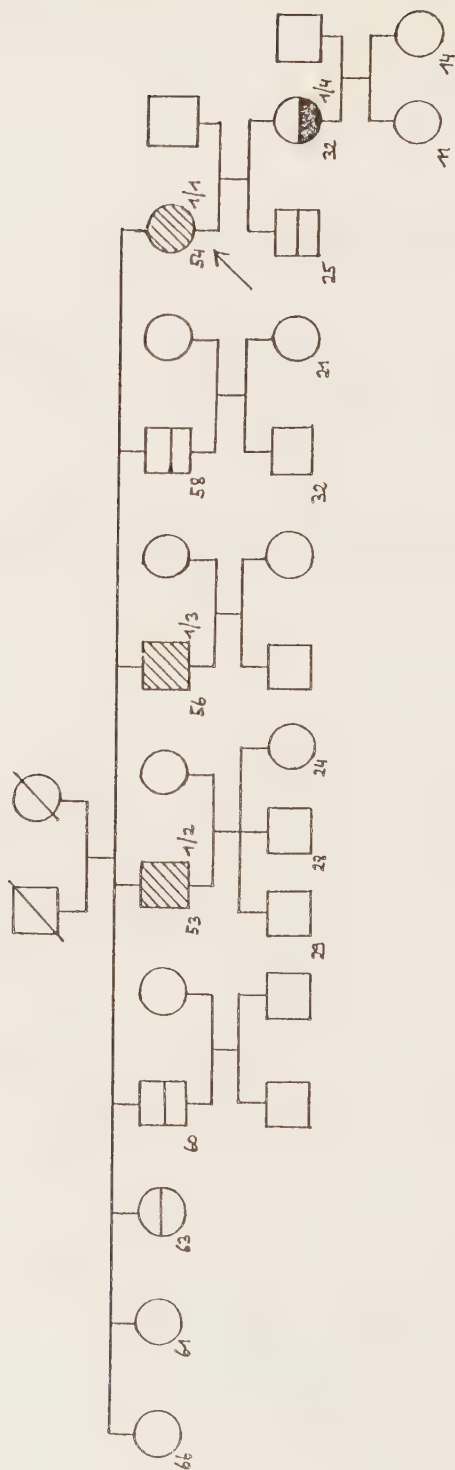


Abbildung 4: Stammbaum Familie Nr. 1

In dieser Familie wurden neben dem Propositus (Familienmitglied 1/1), einer 54-jährigen Frau mit Typ IIb- Hyperlipoproteinämie, noch sieben weitere Mitglieder untersucht, fünf der sieben Geschwister der Patientin sowie ihre beiden Kinder; die Eltern waren an Krebsleiden verstorben. Zwei Brüder, eine Schwester sowie der Sohn zeigten normale Serumlipidwerte. Bei den beiden Brüdern mit 53 und 56 Jahren (Familienmitglieder 1/2 und 1/3) fand sich eine Typ IIb-Hyperlipoproteinämie, bei der 32-jährigen Tochter (Familienmitglied 1/4) eine Hypercholesterinämie (Typ IIa).

Die Ergebnisse der Lipidbestimmung bei den vier betroffenen Familienmitgliedern sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Familie Nr. 1 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder			
	1/1	1/2	1/3	1/4
Cholesterin (Chol)	318	272	318	186
Triglyceride (Tg)	314	248	347	245
VLDL Chol	79		70	
LDL Chol	204	176	199	
HDL Chol	35	46	49	
VLDL Tg	234		192	

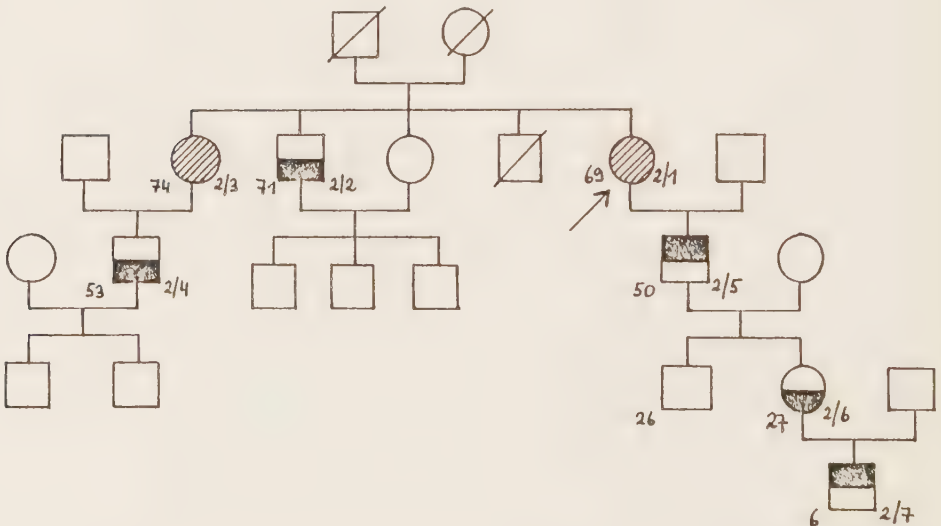
Der Propositus litt zusätzlich an einer Hypertonie, die mit einem niedrig dosierten Kombinationspräparat aus Diuretikum und Beta-blocker behandelt war; die deutliche Erhöhung der Serumlipide machte eine alleinige medikamentös bedingte sekundäre Genese unwahrschein-

lich. Das gleiche traf auf den 56-jährigen Bruder (Familienmitglied 1/3) zu. Bei keinem der untersuchten Familienmitglieder waren arteriosklerotische Folgeerkrankungen bekannt. Die körperliche Untersuchung des Propositus ergab keine Hinweise auf eine Fettstoffwechselstörung.

Familie Nr.2

Abbildung 5 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.2.

Abbildung 5: Stammbaum Familie Nr.2



Der Propositus (Familienmitglied 2/1) war eine 69-jährige Patientin mit Typ IIb- Hyperlipoproteinämie; die Eltern und ein Bruder waren verstorben (keine kardiovaskulären Ursachen). Bei allen sieben untersuchten Familienmitgliedern ließ sich eine Hyperlipidämie feststellen. Es waren dies der 71-jährige Bruder (Familienmitglied 2/2) mit Typ IV, die 74-jährige Schwester (Familienmitglied 2/3) mit Typ IIb, der 53-jährige Neffe (Familienmitglied 2/4) mit Typ IV, der 50-jährige Sohn (Familienmitglied 2/5) mit Typ IIa, die 27-jährige Enkeltochter (Familienmitglied 2/6) mit Typ IV, sowie der 6-jährige Urenkel (Familienmitglied 2/7) mit einer Hypercholesterinämie (Typ IIa).

Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse sämtlicher Lipidbestimmungen.

Tabelle 16: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfractionen von Familie Nr.2 in mg/dl

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder						
	2/1	2/2	2/3	2/4	2/5	2/6	2/7
Cholesterin (Chol)	351	292	285	248	323	194	226
Triglyceride (Tg)	221	276	253	527	117	154	129
VLDL Chol	38	69	60	108			
LDL Chol	281	185	192	114	258	113	155
HDL Chol	32	38	33	26	42	50	45
VLDL Tg	124	135	135	434			

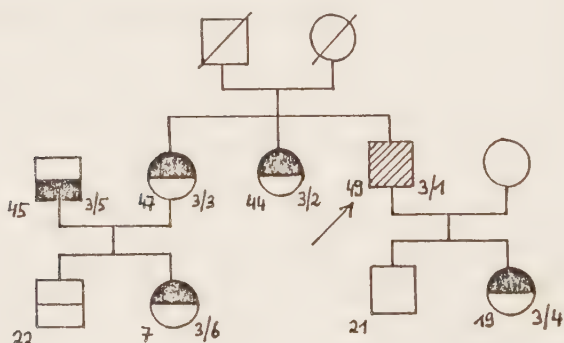
Der Propositus war klinisch beschwerdefrei, wies jedoch bei der körperlichen Untersuchung einen deutlichen Arcus lipoides sowie Xanthelasmen auf. Die 74-jährige Schwester (Familienmitglied 2/3) gab anamnestisch pectanginöse Beschwerden an, ebenso deren Sohn

(Familienmitglied 2/4), der zusätzlich an Gicht und Übergewicht litt und 20 Zigaretten pro Tag rauchte.

Familie Nr.3

Abbildung 6 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.3.

Abbildung 6: Stammbaum Familie Nr.3



Die Eltern des 49-jährigen Propositus (Familienmitglied 3/1) mit Typ V- Hyperlipoproteinämie waren verstorben, die Mutter mit 67 Jahren an einem Apoplex. Bei den 44 und 47 Jahre alten Schwestern (Familienmitglieder 3/2 und 3/3) wurde jeweils eine Hypercholesterinämie festgestellt; der 45-jährige Ehemann (Familienmitglied 3/5) der letzteren hatte eine Typ IV- Hyperlipoproteinämie, ihr 22-jähriger Sohn (Familienmitglied 3/7) Normalwerte, die 7 Jahre alte Tochter (Familienmitglied 3/6) eine Hypercholesterinämie. Von den beiden Kindern des Propositus konnte lediglich die 19-jährige Tochter (Familienmitglied 3/4) untersucht werden, bei der sich ebenfalls eine Hypercholesterinämie fand.

Die Lipidwerte der betroffenen Familienmitglieder sind in Tabelle 17 aufgeführt.

Tabelle 17: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Familie Nr.3 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder					
	3/1	3/2	3/3	3/4	3/5	3/6
Cholesterin (Chol)	313	265	315	276	197	220
Triglyceride (Tg)	1052	146	157	130	332	49
VLDL Chol	179			17		
LDL Chol	107	186	216	193		158
HDL Chol	27	50	68	48		52
VLDL Tg	841			60		

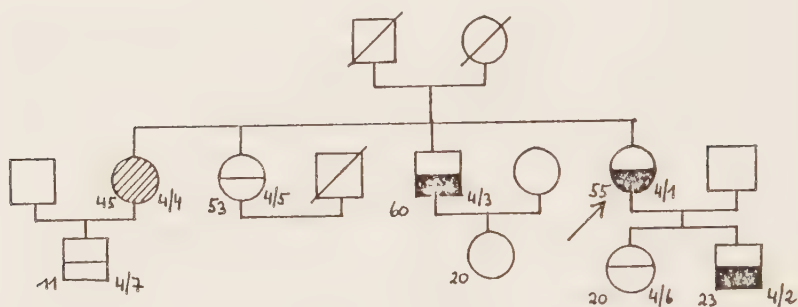
Zusätzlich zur Hyperlipidämie war beim Propositus eine Hyperuricämie und eine Hypertonie festzustellen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung trank er täglich etwa drei Liter Bier und rauchte fünf Zigaretten. Die körperliche Untersuchung ergab Xanthelasmen und einen diskreten Arcus lipoides.

Die restlichen Familienmitglieder waren klinisch beschwerdefrei und zeigten bei der körperlichen Untersuchung keine auffälligen Befunde.

Familie Nr.4

Abbildung 7 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.4.

Abbildung 7: Stammbaum Familie Nr.4



In dieser Familie war der Propositus (Familienmitglied 4/1) eine 55-jährige Patientin mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie, deren Eltern verstorben waren; bei der Mutter waren mehrere Schlaganfälle aufgetreten, sie hatte zusätzlich an Diabetes mellitus, Adipositas und einer Hyperlipidämie gelitten. Die 20-jährige Tochter (Familienmitglied 4/6) der Patientin hatte normale Serumlipidwerte, beim 23-jährigen Sohn (Familienmitglied 4/2) fand sich eine Typ IV- Hypertriglyceridämie; er hatte allerdings die zwölfstündige Nahrungskarenz vor der Blutentnahme nicht eingehalten. Der 60-jährige Bruder (Familienmitglied 4/3) des Propositus zeigte eine Typ V- Hyperlipoproteinämie, die 53-jährige Schwester (Familienmitglied 4/5) hatte Normalwerte, die 45-jährige Schwester (Familienmitglied 4/4) eine Typ IIb- Hyperlipoproteinämie. Deren 11 Jahre alter Sohn wies normale Serumlipidwerte auf.

Tabelle 18 zeigt die Ergebnisse der Lipiduntersuchung bei den betroffenen Familienmitgliedern.

Tabelle 18: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen
von Familie Nr.4 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder			
	4/1	4/2	4/3	4/4
Cholesterin (Chol)	376	185	264	283
Triglyceride (Tg)	402	305	563	235
VLDL Chol	196		144	49
LDL Chol	134	88	90	188
HDL Chol	46	36	30	46
VLDL Tg	300		481	181

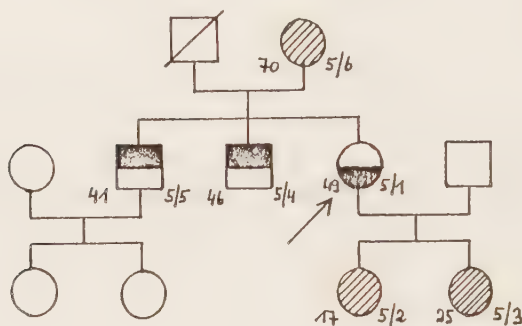
Der klinisch beschwerdefreie Propositus war wegen einer Hypertonie mit einem Diuretikum in niedriger Dosierung therapiert; dies reichte als alleinige Ursache für die deutliche Triglyceriderhöhung nicht aus. Bei der körperlichen Untersuchung wurden Xanthelasmen festgestellt.

Der 60-jährige Bruder (Familienmitglied 4/3) der Patientin befand sich ebenfalls wegen eines Hypertonus in medikamentöser Therapie mit Diuretika. Ansonsten fanden sich bei den untersuchten Familienmitgliedern keine anamnestischen oder körperlichen Hinweise auf eine Hyperlipidämie oder arteriosklerotische Folgeerkrankungen.

Familie Nr.5

Abbildung 8 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.5.

Abbildung 8: Stammbaum Familie Nr.5



Neben dem Propositus (Familienmitglied 5/1) - einer 49-jährigen Patientin mit Typ V- Hyperlipoproteinämie - konnten weitere fünf Fälle von Hyperlipidämie diagnostiziert werden. Die 70-jährige Mutter (Familienmitglied 5/6) der Patientin - der Vater war im Krieg gefallen - befand sich wegen einer bekannten Hyperlipoproteinämie in ärztlicher Behandlung. Die beiden Brüder, 46 und 41 Jahre alt (Familienmitglieder 5/4 und 5/5), litten jeweils an einer Hypercholesterinämie, die beiden Töchter mit 17 und 25 Jahren (Familienmitglieder 5/2 und 5/3) an jeweils einer gemischten Hyperlipidämie (Typ IIb). Die Lipidwerte sind in Tabelle 19 aufgeführt.

Beim Propositus war zusätzlich eine Hyperuricämie bekannt; Anamnese und körperliche Untersuchung waren unauffällig. Die beiden Töchter (Familienmitglieder 5/2 und 5/3) nahmen regelmäßig Östrogenpräparate zur Kontrazeption; die ältere gab anamnestisch einen erhöhten Blutdruck an.

Auf die Frage nach dem Alkoholkonsum bekannten sich beide Brüder (Familienmitglieder 5/4 und 5/5) zu einer täglichen Trinkmenge von mehr als zwei Litern Bier; der ältere litt an Gicht und einer Hypertonie. Die Mutter (Familienmitglied 5/6) des Propositus wurde medikamentös gegen Hyperuricämie, Hyperlipidämie und Angina pectoris behandelt, gab jedoch keine Beschwerden an; ihre Mutter wiederum hatte einen Herzinfarkt gehabt.

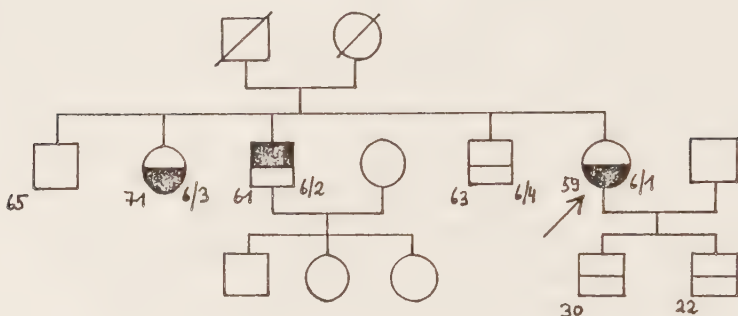
Tabelle 19: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Familie Nr.5 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder					
	5/1	5/2	5/3	5/4	5/5	5/6
Cholesterin (Chol)	390	253	239	343	310	335
Triglyceride (Tg)	1760	155	146	105	129	220
VLDL Chol	277	29	25	26	32	48
LDL Chol	92	174	144	241	218	243
HDL Chol	21	50	70	76	60	44
VLDL Tg	1380	101	58	37	49	125

Familie Nr.6

Abbildung 9 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.6.

Abbildung 9: Stammbaum Familie Nr.6



In dieser Familie konnten der Propositus (Familienmitglied 6/1) - eine 59-jährige Patientin mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie - und fünf weitere Mitglieder untersucht werden. Die Eltern der Patientin waren verstorben; beim Vater war ein Diabetes mellitus, bei der Mutter "Herzbeschwerden" bekannt gewesen. Die beiden Söhne mit 22 und 30 Jahren sowie der 63-jährige Bruder wiesen normale Serumlipidwerte auf. Der 61-jährige Bruder (Familienmitglied 6/2) hatte eine Hypercholesterinämie, die Schwester mit 71 Jahren (Familienmitglied 6/3) eine Typ IV- Hypertriglyceridämie; sie litt zusätzlich an einem Diabetes mellitus.

Die Ergebnisse der Lipiduntersuchung sind in Tabelle 20 dargestellt.

Der adipöse Propositus stand bereits unter einer lipidsenkenden medikamentösen Therapie; sie litt an einer koronaren Herzkrankheit und wies bei der körperlichen Untersuchung Xanthelasmen und einen diskreten Arcus lipoides auf. Bei den ebenfalls adipösen Brüdern (Familienmitglieder 6/2 und 6/4) war eine Hypertonie bekannt, beim älteren zusätzlich eine Gicht und eine koronare Herzkrankheit. Der Diabetes mellitus der Schwester (Familienmitglied 6/3) war mit einem oralen Antidiabetikum eingestellt.

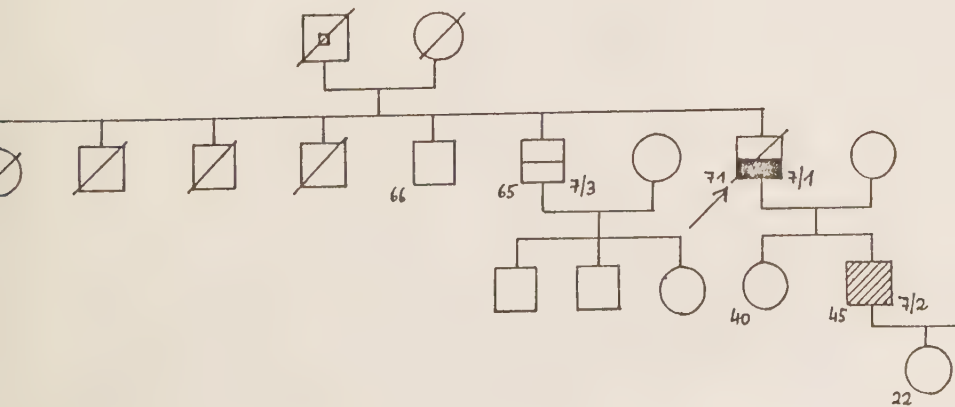
Tabelle 20: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen
von Familie Nr.6 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder		
	6/1	6/2	6/3
Cholesterin (Chol)	283	274	212
Triglyceride (Tg)	408	233	404
VLDL Chol	90	46	65
LDL Chol	164	196	114
HDL Chol	29	32	33
VLDL Tg	329	139	265

Familie Nr. 7

Abbildung 10 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.7.

Abbildung 10: Stammbaum Familie Nr.7



Der Propositus (Familienmitglied 7/1) war ein 71-jähriger Patient mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie, der ein halbes Jahr nach der Untersuchung plötzlich an ungeklärter Ursache verstarb. Die Eltern des Propositus waren beide verstorben, der Vater an einem fraglichen Herzinfarkt. Von den zwei noch lebenden Geschwistern - ein Bruder war an einem Apoplex verstorben - konnte der 65-jährige Bruder (Familienmitglied 7/3) untersucht werden; er hatte normale Serumlipidwerte. Der 45-jährige Sohn (Familienmitglied 7/2) des Propositus wies eine Typ IIfb- Hyperlipoproteinämie auf. Die Lipidwerte des Propositus und seines Sohnes sind in Tabelle 21 gezeigt.

Tabelle 21: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Familie Nr.7 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder	
	7/1	7/2
Cholesterin (Chol)	271	296
Triglyceride (Tg)	254	301
VLDL Chol	51	61
LDL Chol	190	200
HDL Chol	30	35
VLDL Tg	193	218

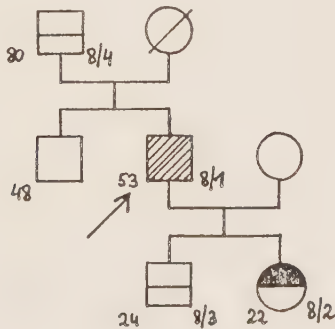
Der Propositus litt an Angina pectoris, einem Hypertonus und einer Gicht. Er hatte bereits zwei Herzinfarkte und eine zerebrale ischämische Attacke durchgemacht und war u.a. mit einem Betablocker medikamentös behandelt. Die körperliche Untersuchung war unauffällig.

Der 65-jährige Bruder (Familienmitglied 7/3) hatte einen Hypertonus, eine koronare Herzkrankheit und eine bekannte Hyperlipidämie; er war zum Zeitpunkt der Untersuchung u.a. mit einem lipidsenkenden Medikament therapiert, so daß er normale Serumlipidwerte aufwies. Vom Sohn (Familienmitglied 7/2) war ein Hypertonus und ein täglicher Zigarettenkonsum von 40 Stück bekannt.

Familie Nr.8

Abbildung 11 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.8.

Abbildung 11: Stammbaum Familie Nr.8



Neben dem Propositus (Familienmitglied 8/1) - einem 53-jährigen Patienten mit Typ IIb- Hyperlipoproteinämie - konnten drei weitere Familienmitglieder untersucht werden. Der 80-jährige Vater (Familienmitglied 8/4) hatte normale Serumlipidwerte, die Mutter war verstorben. Der 24 Jahre alte Sohn (Familienmitglied 8/3) wies ebenfalls Normalwerte auf, bei der 22-jährigen Tochter (Familienmitglied 8/2) wurde eine Hypercholesterinämie gefunden.

Tabelle 22 zeigt die Ergebnisse der Lipiduntersuchung beim Propositus und seiner Tochter.

Tabelle 22: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Familie Nr.8 in mg/dl
(Mitglieder mit Hyperlipidämie)

Lipide und Lipoproteine	Familienmitglieder	
	8/1	8/2
Cholesterin (Chol)	288	237
Triglyceride (Tg)	300	50
VLDL Chol	48	
LDL Chol	192	149
HDL Chol	48	78
VLDL Tg	226	

Der Propositus hatte zusätzlich eine arterielle Hypertonie, eine koronare Herzkrankheit und eine Gicht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war er mit einem lipidsenkenden Medikament behandelt. Die körperliche Untersuchung erbrachte keine Hinweise auf eine Fettstoffwechselstörung. Bei den restlichen Familienmitgliedern konnte nur die Blutuntersuchung durchgeführt werden.

3.5.3.3 Sporadische Hypertriglyceridämien

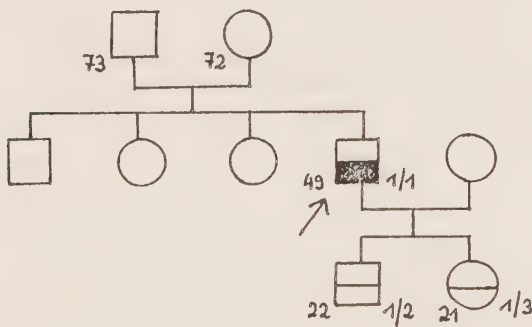
In den Familien mit Sporadischer Hypertriglyceridämie (Familien Nr.1-7) wurden insgesamt 21 Mitglieder untersucht (14 männlich, 7 weiblich). Die sieben Propositi hatten in sechs Fällen eine Typ IV-

Hyperlipoproteinämie, ein Patient eine Typ IIb- Hyperlipoproteinämie. Bei den 14 untersuchten Familienmitgliedern befanden sich sämtliche Serumlipidwerte im Normbereich.

Familie Nr.1

Abbildung 12 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.1.

Abbildung 12: Stammbaum Familie Nr.1



Der Propositus (Familienmitglied 1/1) war ein 49-jähriger Patient mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie. Die Untersuchung der Tochter (21 Jahre; Familienmitglied 1/3) und des Sohnes (22 Jahre; Familienmitglied 1/2) ergab in beiden Fällen normale Serumlipidwerte.

In Tabelle 23 sind die Ergebnisse der Lipidbestimmung beim Propositus aufgeführt.

Tabelle 23: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen
von Patient 1/1 in mg/dl

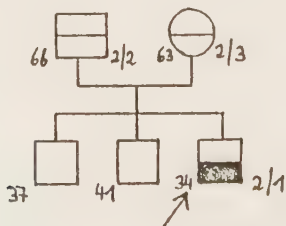
	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	243	39	173	31
Triglyceride	248	181		

Der stark adipöse Patient hatte eine deutliche Erhöhung der GGT; außerdem fand sich ein Hypertonus. Anamnese und körperliche Untersuchung lieferten keinerlei Hinweise auf eine Fettstoffwechselstörung oder arteriosklerotische Folgeerkrankungen. Das gleiche galt für die beiden untersuchten Kinder, sowie für die Fremdanamnese der Eltern und Geschwister des Propositus.

Familie Nr.2

Abbildung 13 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.2.

Abbildung 13: Stammbaum Familie Nr.2



Neben dem Propositus (Familienmitglied 2/1) - einem 34-jährigen Patienten mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie - konnten noch die Eltern mit 63 und 66 Jahren (Familienmitglieder 2/2 und 2/3) untersucht werden. Beide hatten normale Serumlipidwerte.

Die Werte des Propositus sind in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Patient 2/1 in mg/dl

	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	257	112	109	36
Triglyceride	733	607		

Der Propositus litt zusätzlich an einer Gicht und zeigte bei den übrigen Laborparametern eine leichte Erhöhung der GGT.

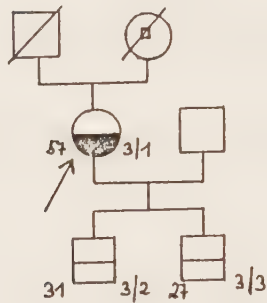
Der 66 Jahre alte Vater (Familienmitglied 2/2) hatte bereits vier Herzinfarkte erlitten, sein Vater wiederum war an einem solchen im Alter von 73 Jahren verstorben. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war er u.a. mit einem Diuretikum behandelt.

Bei der körperlichen Untersuchung ließen sich keine Xanthome, keine Xanthelasmen und kein Arcus lipoides feststellen.

Familie Nr.3

Abbildung 14 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.3.

Abbildung 14: Stammbaum Familie Nr.3



Der Propositus (Familienmitglied 3/1) war eine 57-jährige Patientin mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie; ihre Mutter war mit 68 Jahren an Herzversagen gestorben, der Vater mit 75 Jahren an einem Apoplex. Außerdem kamen ihre beiden Söhne mit 31 und 27 Jahren (Familienmitglieder 3/2 und 3/3) zur Untersuchung, die bei beiden normale Serumlipidwerte ergab.

Tabelle 25 zeigt die Ergebnisse der Lipiduntersuchung beim Propositus.

Tabelle 25: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfractionen von Patient 3/1 in mg/dl

	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	251	55	160	36
Triglyceride	376	306		

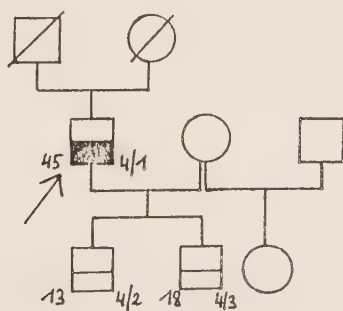
Beim Propositus waren außer der Hyperlipidämie eine koronare Herzkrankheit mit Herzinsuffizienz und eine arterielle Hypertonie bekannt; letztere waren u.a. mit einem Diuretikum in niedriger Dosierung behandelt. Bei der körperlichen Untersuchung fand sich ein deutlicher Arcus lipoides.

Die beiden Söhne hatten ebenfalls eine Hypertonie, ansonsten zeigten sie einen unauffälligen Untersuchungsbefund.

Familie Nr.4

Abbildung 15 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.4.

Abbildung 15: Stammbaum Familie Nr.4



In dieser Familie wurden neben dem 45-jährigen Propositus (Familienmitglied 4/1) mit einer Typ IV- Hyperlipoproteinämie (die Eltern waren an malignen Erkrankungen verstorben) die beiden Söhne mit 13 und 18 Jahren (Familienmitglieder 4/2 und 4/3) untersucht; sie hatten beide normale Lipidbefunde.

Diejenigen des Propositus finden sich in Tabelle 26.

Tabelle 26: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen
von Patient 4/1 in mg/dl

	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	203	100	79	24
Triglyceride	980	880		

Der Propositus zeigte zusätzlich eine Hyperuricämie, sowie eine leichte Erhöhung der Serumtransaminasen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war er mit einem lipidsenkenden Medikament therapiert. Bei der körperlichen Untersuchung fanden sich bei ihm wie bei den Söhnen keine auffälligen Befunde.

Familie Nr.5

Abbildung 16 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.5.

Um eine familiäre Form der Hyperlipidämie auszuschließen wurden neben dem 47-jährigen Propositus (Familienmitglied 5/1) mit Typ IIb-Hyperlipoproteinämie seine 57-jährige Halbschwester (Familienmitglied 5/2) und sein 22 Jahre alter Sohn (Familienmitglied 5/3) untersucht, die beide normale Serumlipidwerte hatten. Die Eltern waren an malignen Erkrankungen verstorben.

Abbildung 16: Stammbaum Familie Nr.5

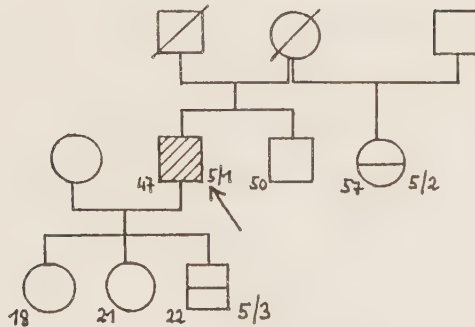


Tabelle 27 zeigt die Lipidwerte des Propositus.

Tabelle 27: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Patient 5/1 in mg/dl

	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	317	48	223	46
Triglyceride	244	186		

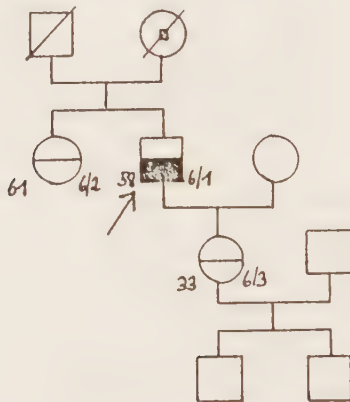
Der Propositus war klinisch beschwerdefrei, bei der körperlichen Untersuchung waren Xanthelasmen und ein deutlicher Arcus lipoides feststellbar.

Die Anamnesen der beiden anderen Familienmitglieder waren unauffällig.

Familie Nr.6

Abbildung 17 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.6.

Abbildung 17: Stammbaum Familie Nr.6



Propositus (Familienmitglied 6/1) war ein 58-jähriger Patient mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie, dessen Eltern verstorben waren, davon die Mutter mit 74 Jahren an einem Herzinfarkt.

Es wurden zusätzlich seine 61-jährige Schwester (Familienmitglied 6/2) sowie seine Tochter mit 33 Jahren (Familienmitglied 6/3) untersucht.

Die Serumlipidwerte lagen bei beiden im Normbereich, die des Propositus sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen
von Patient 6/1 in mg/dl

	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	241	71	130	40
Triglyceride	394	316		

Der adipöse Patient litt an einer arteriellen Verschußkrankheit des linken Beines und an einem Hypertonus, der u.a. mit einem Diuretikum in niedriger Dosierung behandelt war.

Die Anamnesen der Schwester und der Tochter waren ohne auffälligen Befund, ebenso die körperliche Untersuchung des Propositus.

Familie Nr.7

Abbildung 18 zeigt den Stammbaum von Familie Nr.7.

In dieser Familie kamen der Propositus (Familienmitglied 7/1) - ein 61-jähriger Patient mit Typ IV- Hyperlipoproteinämie - sowie seine 25-jährige Tochter (Familienmitglied 7/2) und der 32 Jahre alte Sohn (Familienmitglied 7/3) zur Untersuchung. Beide hatten normale Lipidwerte. Die Eltern waren verstorben, die Mutter mit 82 Jahren an einer "Herzerkrankung".

In Tabelle 29 finden sich die Lipidwerte des Propositus.

Abbildung 18: Stammbaum Familie Nr.7

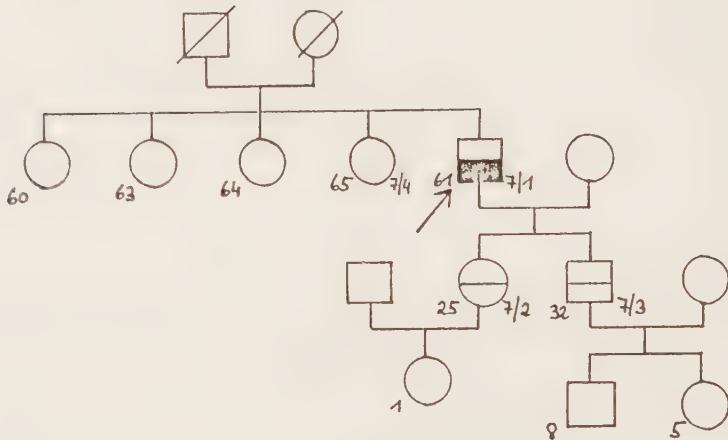


Tabelle 29: Lipidkonzentrationen und Lipoproteinfraktionen von Patient 7/1 in mg/dl

	Gesamt	VLDL	LDL	HDL
Cholesterin	261	59	168	34
Triglyceride	323	267		

Zusätzlich zur Hyperlipidämie litt der stark adipöse Propositus an einer Hyperuricämie und einer Hypertonie; letztere war mit einem Diuretikum und einem Betablocker medikamentös behandelt. Bei der 65-jährigen Schwester (Familienmitglied 7/4) waren erhöhte Lipidwerte und eine "Herzkrankheit" bekannt, sie konnte jedoch nicht

untersucht werden. Xanthome, Xanthelasma oder ein Arcus lipoides waren beim Propositus nicht feststellbar. Die Tochter nahm ein Östrogenpräparat zur Kontrazeption, ansonsten waren ihre und die Anamnese des Bruders unauffällig.

4. Diskussion

Das Patientengut der Medizinischen Poliklinik ist in seiner Zusammensetzung vergleichbar dem einer internistischen bzw. allgemeinmedizinischen Praxis. Es werden jedoch bevorzugt Patienten mit rheumatischen, angiologischen und stoffwechselbedingten Erkrankungen überwiesen, so daß dadurch eine gewisse Selektion erfolgt, die zu unterschiedlichen Resultaten im Vergleich zu einer Zufallsstichprobe der allgemeinen Bevölkerung führen kann.

Kontinuierlich verteilte biologische Parameter wie die Serumlipide werfen die Frage nach Durchschnitts-, Referenz- und Normalwerten auf. Epidemiologische Studien zeigen geographische und rassische Unterschiede (2,59,64). Im Rahmen des Lipid Research Clinics Program (LRC) fand in den 70er Jahren die größte derartige Untersuchung statt, in der die Serumlipidwerte von mehr als 60000 Nordamerikanern erfaßt wurden (1,35,46,60). Die hierbei ermittelten Vergleichswerte differieren gerade in Bezug auf die Triglyceride teilweise erheblich von denen früherer Studien an der Bevölkerung der USA (25,59,60,68), Großbritanniens (43) und anderer Länder (59), aber auch von der von Henze und Mitarbeitern durchgeführten Erhebung an 814 Personen der Münchener Bevölkerung (34). So werden beispielsweise in der Gruppe der 50 - 59-jährigen folgende unterschiedliche Durchschnittstriglyceridwerte für Männer/Frauen angegeben:

Henze (34) 118/110, LRC-Studie (35) 145/125 und Goldstein (25) 109/107 mg/dl.

Es fällt auf, daß die Triglyceridwerte des Münchener Kollektivs im Vergleich zur LRC-Studie in den Altersgruppen bis 39 Jahre in etwa übereinstimmen, dann jedoch - deutlicher bei den Männern - hinter den Zahlen für die nordamerikanische Bevölkerung zurückbleiben. Verglichen mit Goldsteins Normalkollektiv sind die Münchener Werte jedoch höher, vor allem bei den Männern im höheren Alter. Mit der Londoner Erhebung von Lewis und Mitarbeitern (43) läßt sich hingegen eine weitgehende Kongruenz feststellen.

Die Referenzwerte für die vorliegende Arbeit wurden der Studie von Henze und Mitarbeitern (34) entnommen (vgl. Tabelle 1), die aus einem Münchener Bevölkerungskollektiv ermittelt wurden, aus dem auch das hier untersuchte Krankengut stammt.

Die Diagnose pathologisch erhöhter Triglyceridwerte ist abhängig von den Grenzen des Normalbereichs. Während - vor allem in älteren Untersuchungen - die obere Grenze pauschal auf 150 mg/dl (41), 200 mg/dl (6,40,62,68), 210 mg/dl (55) oder 230 mg/dl (67) festgelegt wurde, verwenden neuere Arbeiten die 90. (4,39,42,43,44,55,65) oder 95. Perzentile (1,8,15,16,25,26,37,53) bzw. die 1,7-fache (33,34) oder 2-fache Standardabweichung (5,57) der Werte eines Kontrollkollektivs. Die unterschiedliche Zusammensetzung dieser Kontrollkollektive führt - wie bei den Durchschnittswerten - zu teilweise erheblichen Differenzen des oberen Grenzwertes. Die hier angelegten 1,7 s-Grenzen der Münchener Werte (34) liegen deutlich unter den 95. Perzentilen der LRC-Studie (35), jedoch zum Teil über den 95. Perzentilen der von Goldstein (25) ermittelten Werte.

Abhängig von diesen Grenzwerten ergeben sich unterschiedliche Häufigkeiten der Hypertriglyceridämien. In der vorliegenden Untersuchung konnten bei 23.2 % aller Patienten eine Triglyceriderhöhung festgestellt werden; bei einem nicht bestimmbar Anteil erfolgte jedoch diese erste Messung nicht im Nüchternzustand. Die dabei angelegte Obergrenze von 200 mg/dl ist vergleichsweise niedrig; eine jüngste Empfehlung der National Institutes of Health/USA (31) bezeichnet Werte unter 250 mg/dl als normal. Henze (34) fand im Vergleichskollektiv bei 9.7 % eine Hypertriglyceridämie. Bei gleicher Obergrenze von 200 mg/dl berichtet Klemens (40) in Berlin von 21 %, Schlierf (62) in Heidelberg von 25.8 % und Wood (68) in Kalifornien von 11 % Hypertriglyceridämien. Bei Klör (41) in Ulm hatten 46 % der Männer und 42 % der Frauen Triglyceridwerte über 150 mg/dl, bei Lewis (43) in London lagen 7.2 % der Patienten über 193 mg/dl (hier waren sekundäre Ursachen jedoch ausgeschlossen), bei Walden (65) in Nordamerika 18 % über der 90. Perzentile und bei Wollenweber (67) in Wiesbaden 15 % über 230 mg/dl.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit werden Häufigkeiten von 24 % (25) bis 67 % (40) angegeben.

Zur Differenzierung der sekundären Hypertriglyceridämien wurden die häufigsten bekannten Ursachen sekundärer Triglyceriderhöhungen erfaßt (vgl. 2.2). Solche konnten bei 5 % aller Patienten bzw. 27 % der Hypertriglyceridämien festgestellt werden (nach Abzug von 206 Patienten mit postprandialer Hypertriglyceridämie). Wichtigste Ursache mit 71 % war Diabetes mellitus (15 % der Hypertriglyceridämien, 3.5 % aller Patienten), gefolgt von medikamentös bedingten Erhöhungen mit 14 % (vgl. 3.2.1).

Die Häufigkeit der sekundären Hypertriglyceridämien und ihre Gründe sind bisher nur selten erfaßt worden (41,62,67). Bei Klör (41) lassen sich nach den Kriterien dieser Arbeit bei 23 % der Patienten Ursachen für sekundäre Hypertriglyceridämien erkennen, wobei Diabetes mellitus vor Leber- und Gallenwegserkrankungen die häufigsten sind. Bei Schlierf (62) sind es 18.4 % der Patienten (71 % der Hypertriglyceridämien), davon ein Viertel aufgrund von Leber- und Gallenwegserkrankungen, ein Fünftel wegen Diabetes mellitus. Wollenweber (67) schätzt die Häufigkeit sämtlicher sekundärer Hyperlipoproteinämien auf 10 -15 % seines Patientenguts, darunter allein 44 % mit manifestem Diabetes mellitus bzw. einem pathologischen oralen Glucosetoleranztest, weitere 4 % mit einem "Leberschaden".

Die Häufigkeit der primären Hypertriglyceridämien läßt sich schwer bestimmen, da nicht sämtliche Patienten auf das Vorliegen sekundärer Ursachen untersucht werden konnten (vgl. 3.2.4); unter Nichtberücksichtigung dieser Fälle ergäbe sich ein Anteil von 67 % aller Hypertriglyceridämien bzw. 12 % des Gesamtpatientenguts.

Beim Vergleich der im Routine- und Speziallabor ermittelten Lipidwerte fällt die um durchschnittlich 64 mg/dl niedrigere Triglyceridkonzentration in den Messungen des Speziallabors auf; sie läßt sich mit dem fehlenden Nüchternzustand einiger Patienten bei der ersten Messung im Routinelabor erklären. Bei den Cholesterinwerten besteht eine gute Übereinstimmung.

Die durchschnittlich höheren Triglyceride bei Männern im Vergleich zu Frauen decken sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen (17,34,43,46). Dagegen zeigt die alters- und geschlechtsabhängige Verteilung bei den 75 Patienten mit gesicherter Hypertriglyceridämie Unterschiede im Vergleich mit Normalpatienten. Der oft beschriebene Gipfel der Triglyceridwerte für Männer zwischen 40 und 50 Jahren (17,18,43,46) liegt hier in der Gruppe der 30 - 39-jährigen, ein zweiter bei den 60 - 69-jährigen. Bei den Frauen ist die deutliche Spitze bei den 40 - 49-jährigen und der anschließende Abfall auf niedrigere Werte unerwartet, der Gipfel wird sonst später erreicht, um dann in etwa konstant zu bleiben (17,18,34,43). Mögliche Gründe für diese Beobachtungen liegen im erhöhten Arteriosklerosierisiko einzelner Hypertriglyceridämien und dadurch vermehrter Mortalität in den höheren Altersgruppen (vgl. 1) und in den geringen Patientenzahlen, die die Aussagekraft von Durchschnittswerten mindern.

Bei den 75 Propositi mit gesicherter primärer Hypertriglyceridämie fand sich mit 60 % der Lipoproteintyp IV am häufigsten (vor allem in der Altersgruppe 40 - 69 Jahre), gefolgt vom Typ IIb (vor allem in der Altersgruppe 50 - 69 Jahre) mit 33 % und dem Typ V mit 7 % (vor allem in der Altersgruppe 40 - 49 Jahre). Männer waren jeweils häufiger betroffen als Frauen. Die Typen I und III traten in keinem Fall auf.

Ähnliche Verteilungen sind in der Literatur beschrieben. Klemens (40) berichtet von 85 % Typ IV-, 15% Typ IIb-Hypertriglyceridämien, Lewis (43) von dreimal, Schlierf (62) von etwa fünfmal, und Walden (65) von doppelt soviel Typ IV- wie Typ IIb-Hyperlipoproteinämien. Wollenweber (67) stellte in 85 % den Typ IV, in 9 % den Typ IIb, in 4 % den Typ V und in 2 % den Typ III fest, wohingegen Wood (68) 78 % Typ IV-, 14 % Typ IIb- und jeweils 2 % Typ III- und V-Hyperlipoproteinämien unterschied.

Der größere Anteil der IIb-Hyperlipoproteinämien in der vorliegenden Untersuchung erklärt sich teilweise durch die im Vergleich niedrigeren verwendeten Grenzwerte für Cholesterin (34), die in den oben genannten Studien zwischen 250 und 320 mg/dl lagen.

Betrachtet man die Lipid- und Lipoproteinmittelwerte der Typ IIb- und IV-Hyperlipoproteinämien, so zeigt sich, daß bei den männlichen Typ IV Patienten die Gesamt-Triglyceride absolut am höchsten und beim Typ IIb ebenfalls höher als die der Frauen sind. Dagegen übersteigen bei den Frauen die Gesamt-Cholesterinwerte jeweils diejenigen der Männer, deutlicher beim Typ IIb als beim Typ IV. In einer vergleichbaren Studie von Walden (65) an 1072 Nordamerikanern wurden bei 95 Hypertriglyceridämien und 56 gemischten Hyperlipidämien gleiche Gesamt-Triglyceridrelationen, jedoch insgesamt niedrigere Werte (mit Ausnahme der männlichen Typ IIb Patienten) festgestellt. Die Gesamt-Cholesterinkonzentrationen hingegen waren beim Typ IIb geschlechtsunabhängig gleich hoch, beim Typ IV bei den Männern geringfügig höher als bei den Frauen. Auch bei den Lipoproteinen liegen die eigenen Werte im Vergleich höher (mit Ausnahme von HDL Cholesterin bei Typ IIb- und -IV-Frauen und VLDL Triglyceriden bei Typ IIb-Männern). Eine Zusammenstellung der einzelnen Befunde ist in Tabelle 30 dargestellt.

Bei der Eigenanamnese der Propositi wurde Wert auf die Erfassung möglicher Einflüsse auf den Lipidstoffwechsel und arteriosklerotischer Folgeerkrankungen gelegt. Bei den 75 Propositi ergaben sich insgesamt 45 Hinweise auf potentiell triglyceriderhöhende Faktoren (vgl. 3.4.3.1). Ähnlich hohe Zahlen werden von Schlierf (62) und Wollenweber (67) angegeben und verdeutlichen die Schwierigkeit der Abgrenzung zwischen primären und sekundären Hypertriglyceridämien. Von degenerativen Gefäßerkrankungen waren 49 % der Propositi betroffen, wobei die Koronare Herzkrankheit mit 25 % (20 % Angina pectoris und 5 % Herzinfarkte) an der Spitze stand, gefolgt von der arteriellen Verschußkrankheit mit 16 % und zerebralen Ischämien mit 8 % Häufigkeit.

Bei Glueck (24) waren 55 % der 33 Propositi mit gemischter Hyperlipidämie derartig erkrankt (33 % Herzinfarkte, 18 % Angina pectoris, 3 % arterielle Verschußkrankheit), bei Schlierf (62) 20 % aller Patienten. Wollenweber (67) fand die Inzidenz arterioskleroti-

scher Gefäßerkrankungen bei Patienten mit Hypertriglyceridämie und Normolipidämie mit 18 % und 16 % etwa gleich hoch. Die große Anzahl anamnestischer pectanginöser Beschwerden in vorliegender Untersuchung ist jedoch nicht in jedem Fall mit der Diagnose einer Koronaren Herzkrankheit gleichzusetzen, da objektivierende Tests nicht durchgeführt wurden.

Tabelle 30: Vergleich der Lipoproteinkonzentrationen (mg/dl) von Patienten mit Typ IIb- und IV- Hyperlipoproteinämien der Medizinischen Poliklinik mit Patienten von Walden (65)

Lipo- protein- phänotyp	Ges Ch		Ges Tg		VLDL Ch		LDL Ch		HDL Ch		VLDL Tg	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
München n=25	310	346	315	280	55	49	216	256	41	42	242	180
-IIb												
Walden n=56	256	266	316	179	65	35	165	180	36	51	264	128
München n=45	242	257	454	320	68	81	138	139	34	41	348	255
-IV												
Walden n=95	204	195	365	180	64	32	109	121	31	42	317	143

Abkürzungen: Ges Ch = Gesamt Cholesterin

Ges Tg = Gesamt Triglyceride

M = Männer F = Frauen

Die positive Korrelation zwischen Adipositas und Hypertriglyceridämie ist vielfach beschrieben (17,18,19,25,34,43,58,65,67). Von den hier untersuchten 75 Propositi mußten 24 % als adipös eingestuft werden (Kriterien vgl. 2.2 und 3.4.3.3). Goldstein (25) fand bei 24.5 % seiner Patienten mit Hypertriglyceridämie und Herzinfarkt eine Adipositas, Glueck (24) bei 45 % der Propositi mit gemischter Hyperlipidämie und Wollenweber (67) bei 40 % der Hypertriglyceridämien.

Außerdem bestand als zusätzlicher gefäßschädigender Risikofaktor eine arterielle Hypertonie bei 20 % der Patienten, bei Goldstein (25) waren es 18.6 % und bei Klör (41) 7 %.

Xanthelasmen und/oder Arcus corneae bei 16 % der Propositi sind als Hinweis, eruptive Xanthome als beweisender Befund für das Vorliegen einer Hypertriglyceridämie zu werten.

Grundlage für die angestrebte Familienuntersuchung der vorliegenden Studie waren die von verschiedenen Autoren berichteten Zusammenhänge zwischen familiären Hypertriglyceridämieformen und Koronarer Herzkrankheit (8,19,24,26,32,53,55,57,63). So fand Brunzell (8) die Herzinfarktrate unter hyperlipidämischen Familienangehörigen mit GFH mehr als dreifach erhöht gegenüber solchen mit FHT oder ohne Fettstoffwechselstörung (17.5 % zu 4.7 bzw. 4.5 %). Unter den 33 Familien mit GFH, die Glueck (24) beschreibt, waren bei 19 Elternteilen Herzinfarkte aufgetreten. Goldstein (26) diagnostizierte unter 500 Patienten mit Herzinfarkt in 9.4 % der Fälle eine GFH, in 4.6 % eine FHT, die damit beide häufiger als die Familiäre Hypercholesterinämie mit 3.2 % anzutreffen waren. Die 412 Angehörigen von 101 Herzinfarktpatienten, die von Nikkilä (55) untersucht wurden, wiesen zu 16.3 % Hypertriglyceridämien auf, wobei in den Familien mit GFH gehäuft Herzinfarkte zu verzeichnen waren. Bei Patterson (57) hatten 12.6 % der Angehörigen von Patienten mit Herzinfarkt eine Hypertriglyceridämie. Dagegen konnte Schrott (63) zeigen, daß die Angehörigen von Kindern mit erhöhten Triglyceridwerten keine größere Mortalität an Koronarer Herzkrankheit aufweisen.

Anamnestiche Hinweise auf das Vorliegen familiärer Lipidstoffwechselstörungen konnten in den Familien von 38 Propositi (51 %) gefunden werden. Familienmitglieder mit arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen wurden von 40 %, solche mit bekannten Hyperlipidämien von 23 % der Befragten genannt.

Eine Bestimmung der Serumlipidwerte konnte bei 66 Angehörigen von 25 Propositi mit gesicherter primärer Hypertriglyceridämie durchgeführt werden. Die dabei gefundene Häufigkeit von 27 % Hypertriglyceridämien (bei 47 % Hyperlipidämien) übersteigt diejenige des Gesamtkollektivs (23 %) nur gering; wegen des Ausschlusses einiger Ursachen sekundärer Hypertriglyceridämien, z.B. durch Messung der Lipide nach 12 Stunden Nahrungskarenz bei den Angehörigen, ist ein Vergleich mit der geschätzten Häufigkeit primärer Hypertriglyceridämien (12 %; vgl. Seite 60) jedoch relevanter und weist damit eine mehr als doppelt so hohe Inzidenz unter den Familienmitgliedern aus. Mit 50 % (halb soviel Frauen wie Männer betroffen) war bei den Hypertriglyceridämien auch hier der Lipoproteintyp IV am häufigsten, gefolgt von IIb mit 44 % (5 Frauen, 3 Männer) und V mit 6 % (1 Mann); die Typen I und III konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Eine alleinige Hypercholesterinämie (Typ IIa) trat in 20 % auf.

Im Vergleich zu den Lipidwerten der Propositi waren diejenigen der Angehörigen durchschnittlich niedriger (siehe Tabelle 31).

Mit Hilfe der Familienuntersuchung konnte die genetische Diagnose einer GFH bei insgesamt 8 Familien gestellt werden (vgl. 3.5.3.2). Von 40 untersuchten Familienangehörigen wiesen dabei 26 eine Hyperlipidämie auf; dies entspricht einer Häufigkeit von 65 % (bei ausschließlicher Berücksichtigung der Verwandten 1. Grades - Eltern, Geschwister, Kinder - ergeben sich ebenfalls 65 % Betroffene). Die zu erwartende Häufigkeit von 50 % bei autosomal dominantem Erbgang wird somit übertroffen, während andere Autoren Prozentzahlen von 40 - 50 % angeben (8,24,26,33,55). Eine Erklärung dafür wäre eine möglicherweise nicht erkannte Zahl von sekundären Hyperlipidämien,

beispielsweise bei nicht erfolgter Nüchternblutentnahme für die zugesandten Serumproben.

Bei den Familienmitgliedern war der Typ IIa mit 38 % am häufigsten, vor IIb (31 %), IV (27 %) und V (4 %). Goldstein (26) und Nikkilä (55) fanden dagegen die Lipoproteintypen IIa, IIb und IV bei GFH zu jeweils etwa einem Drittel.

Tabelle 31: Vergleich der Lipidkonzentrationen (mg/dl) von Propositi und Familienangehörigen mit Typ IIb- und IV- Hyperlipoproteinämien

Lipoproteintyp		Propositi	Angehörige
IIb	Cholesterin	328	285
	Triglyceride	298	238
IV	Cholesterin	250	230
	Triglyceride	387	320

Bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten im Untersuchungszeitraum ergibt sich aus dieser Untersuchung eine Häufigkeit der GFH von 0.2 %. Diese Angabe kann jedoch nicht als signifikant gelten, da eine große Zahl von Patienten nicht untersucht werden konnte (vgl. 3.2, 3.3, 3.5.1). Die Hauptschwierigkeit bestand darin, sowohl bei den Propositi als auch bei einer ausreichend großen Anzahl von Familienangehörigen die notwendigen Untersuchungen durchzuführen. Dazu kommt ein systematischer Fehler, der durch die fehlende Berücksichtigung der Typ IIa- Hyperlipoproteinämien entstand. Die tatsäch-

liche Häufigkeit der GFH ist deshalb höher zu veranschlagen. Goldstein (26) schätzt sie auf 0.3 - 0.5 %, Brunzell (11) auf etwa 1 % der Bevölkerung. Studien dazu sind bisher nur an vorselektierten Patienten mit Herzinfarkt oder bekannter Hypertriglyceridämie durchgeführt worden (8,16,24,26,33,55) und aus diesem Grund kaum vergleichbar.

Neben der bereits oben erwähnten Untersuchung von Goldstein (26) an 500 Herzinfarktpatienten, bei denen in 9.4 % der Fälle die Diagnose einer GFH gestellt werden konnte, fanden Brunzell (8) bei 74 Patienten mit Hypertriglyceridämie in 46 %, Chait (16) bei 54 Patienten mit Triglyceridwerten über 2000 mg/dl in 17 %, Henze (33) bei 75 Patienten mit primärer Hypertriglyceridämie in 19 % und Nikkilä (55) bei 101 Patienten mit Herzinfarkt in 24 % das Vorliegen einer GFH.

In den Familien von 7 Propositi konnten bei jeweils zwei weiteren untersuchten Angehörigen keine Hypertriglyceridämien gefunden werden; hier wurde die Diagnose einer Sporadischen Hypertriglyceridämie gestellt (vgl. 3.5.3.3). Da nur an 44 % der Familienmitglieder eine Untersuchung durchführbar war, ließ sich in einen oder anderen Fall dadurch keine genetische Diagnose stellen. Die errechnete Häufigkeit der Sporadischen Hypertriglyceridämie im Krankengut von 0.17 % ist deshalb beschränkt aussagekräftig. Vergleichszahlen sind auch hierzu nur an ausgewählten Patientengruppen aufgestellt worden. Brunzell (8) berichtet bei 74 Patienten mit Hypertriglyceridämie von 42 % primären nicht-familiären Hypertriglyceridämien, Goldstein (26) bei 149 Patienten von 17 %.

Eine FHT konnte in keiner der untersuchten Familien gefunden werden. Brunzell (11) schätzt die Häufigkeit dieser genetischen Störung in der Bevölkerung auf 1 %, Goldstein (26) auf 0.2 - 0.3 %. Brunzell (8) diagnostizierte eine FHT bei 26 % seiner 74 Patienten, Chait (16) bei 31 % von 54 Patienten mit Triglyceridwerten über 2000 mg/dl, Goldstein (26) bei 14 % der 149 Herzinfarktpatienten, und Nikkilä (55) bei 2 % von 101 Herzinfarktpatienten.

Das Fehlen der FHT im hier untersuchten Krankengut liegt zum einen in den oben beschriebenen methodischen Schwierigkeiten der Familienuntersuchung begründet, die bei zahlreichen Propositi keine genetische Diagnose bzw. nur die einer Sporadischen Hypertriglyceridämie zuließen. Bei 10 Propositi scheiterte dies an der zu geringen Zahl untersuchter Familienmitglieder (vgl. 3.5.3.1). Aufgrund fehlender Vergleichszahlen wäre auch eine geringere Genhäufigkeit in der hiesigen Population verglichen mit den amerikanischen Schätzungen denkbar.

Die Diagnose einer monogenen Hypertriglyceridämieform war zusammengefaßt bei nur 1,7 % der primären Hypertriglyceridämien (0,5 % aller Hypertriglyceridämien) möglich. Andererseits waren 53 % der untersuchten Familien (8 von 15) von einer GFH betroffen; wegen dieser zahlenmäßigen Bedeutung und des eindeutig erhöhten Arteriosklerose-risikos (1,6,7,10,26) stellt deren Erkennung und Behandlung eine wichtige vorbeugende Maßnahme dar.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß erhöhte Triglyceridwerte trotz ihres häufigen Vorkommens und ihrer vielfältigen Ursachen einen wichtigen Hinweis auf möglicherweise folgenreiche genetische Hyperlipoproteinämien geben können und deshalb einer sorgfältigen Differenzierung unter Anwendung der Familienuntersuchung bedürfen.

5. Zusammenfassung

Bei 4178 Patienten, die in sechs Monaten des Jahres 1984 in die Medizinische Poliklinik der Universität München kamen, wurden die Häufigkeit und Art der Hypertriglyceridämien ermittelt.

23.2 % der neu aufgenommenen Patienten hatten eine Hypertriglyceridämie, der Anteil der sekundären Formen lag bei 36.3 %.

Unter 136 nachuntersuchten Propositi konnte bei 55 % die Diagnose einer Hypertriglyceridämie bestätigt werden, der Lipoproteintyp IV war dabei mit 60 % am häufigsten.

Von 15 Propositi wurden die Familien mit insgesamt 54 Mitgliedern untersucht. Dabei konnte die Diagnose einer Gemischten Familiären Hyperlipidämie in acht, einer Sporadischen Hypertriglyceridämie in sieben Fällen gestellt werden; Familien mit Familiärer Hypertriglyceridämie wurden nicht gefunden. Die Stammbäume und Untersuchungsbefunde dieser Familien werden erläutert.

Die Bedeutung erhöhter Triglyceridwerte wird abschließend in ihrer Eigenschaft als möglicher Hinweis auf genetisch bedingte Hypertriglyceridämieformen mit erhöhtem Arterioskleroserisiko gesehen.

6. Literaturverzeichnis

- (1) AHA Special Report:
Recommendations for the Treatment of Hyperlipidemia in Adults
Circulation 69: 443A-468A, 1984
- (2) Bang H.O., Dyerberg J., Nielsen A.B.:
Plasma Lipid and Lipoprotein Pattern in Greenlandic West-Coast
Eskimos
Lancet 1: 1143-1146, 1971
- (3) Beaumont J.L., Carlson L.A., Cooper G.R., Fejfar Z.,
Fredrickson D.S., Strasser T.:
Classification of Hyperlipidaemias and Hyperlipoproteinaemias
Bull Wld Hlth Org 43: 891-908, 1970
- (4) Beil U., Grundy S.M., Crouse J.R., Zech L.:
Triglyceride and Cholesterol Metabolism in Primary
Hypertriglyceridemia
Arteriosclerosis 2: 44-57, 1982
- (5) Boberg J., Carlson L.A., Freyschuss U., Lassers B.W.,
Wahlqvist M.L.:
Splanchnic Secretion Rates of Plasma Triglycerides and Total
and Splanchnic Turnover of Plasma Free Fatty Acids in Men with
Normo- and Hypertriglyceridaemia
Europ J Clin Invest 2: 454-466, 1972
- (6) Brown M.S., Goldstein J.L.:
The Hyperlipoproteinemias and Other Disorders of Lipid
Metabolism in: Petersdorf R.G., Adams R.D., Braunwald E.,
Isselbacher K.J., Martin J.B., Wilson J.D. (eds.):
Harrison's Principles of Internal Medicine, 10th edition:
547-559, McGraw-Hill Book Co., New York, 1983

- (7) Brown M.S., Goldstein J.L.:
Drugs used in the Treatment of Hyperlipoproteinemias in:
Goodman L.S., Gilman A. (eds.): The Pharmacological Basis of
Therapeutics, 7th edition: 827-845, Macmillan Publishing Co,
New York, 1985

- (8) Brunzell J.D., Schrott H.G., Motulsky A.G., Bierman E.L.:
Myocardial Infarction in the Familial Forms of
Hypertriglyceridemia
Metabolism 25: 313-320, 1976

- (9) Brunzell J.D., Bierman E.L.:
Plasma Triglyceride and Insulin Levels in Familial
Hypertriglyceridemia
Ann Int Med 87: 198-199, 1977

- (10) Brunzell J.D., Albers J.D., Chait A., Scott M., Grundy S.M.,
Groszek E., McDonald G.B.:
Plasma Lipoproteins in Familial Combined Hyperlipidemia and
Monogenic Familial Hypertriglyceridemia
J Lipid Res 24: 147-155, 1983

- (11) Brunzell J.D.:
The Hyperlipoproteinemias in: Wyngaarden J.B., Smith L.H.
(eds.): Cecil's Textbook of Medicine, 16th edition: 1109-1116,
W.B. Saunders, Philadelphia, 1985

- (12) Carlson L.A., Böttiger L.E.:
Ischaemic Heart-Disease in Relation to Fasting Values of
Plasma Triglycerides and Cholesterol
Lancet 1: 865-868, 1972

- (13) Carlson L.A., Böttiger L.E.:
Serum Triglycerides, To Be or Not To Be a Risk Factor for
Ischaemic Heart Disease?
Atherosclerosis 39: 287-291, 1981

- (14) Carter C.O., Slack J., Myant N.B.:
Genetics of Hyperlipoproteinaemias
Lancet 1: 400-401, 1971

- (15) Chait A., Albers J.J., Brunzell J.D.:
Very Low Density Lipoprotein Overproduction in Genetic Forms
of Hypertriglyceridaemia
Eur J Clin Invest 10: 17-22, 1980

- (16) Chait A., Brunzell J.D.:
Severe Hypertriglyceridemia: Role of Familial and Acquired
Disorders
Metabolism 32: 209-214, 1983

- (17) Connor S.L., Connor W.E., Sexton G., Calvin L., Bacon S.:
The Effects of Age, Body Weight and Family Relationships on
Plasma Lipoproteins and Lipids in Men, Women and Children of
Randomly Selected Families
Circulation 65: 1290-1298, 1982

- (18) Cowan L.D., Wilcosky T., Criqui M.H., Barrett-Connor E.,
Suchindran C.M., Wallace R., Laskarzewski P., Walden C.:
Demographic, Behavioral, Biochemical, and Dietary Correlates
of Plasma Triglycerides
Arteriosclerosis 5: 466-480, 1985

- (19) Davignon J., Lussier-Cacan S., Gattereau A., Moll P.P.,
Sing C.F.:
Interaction of Two Lipid Disorders in a Large French-Canadian
Kindred
Arteriosclerosis 3: 13-22, 1983
- (20) Deckelbaum R.J., Olivecrona T., Eisenberg S.:
Plasma Lipoproteins in Hyperlipidemia: Roles of Neutral Lipid
Exchange and Lipase in: Carlson L.A., Olsson A.G. (eds.):
Treatment of Hyperlipoproteinemia: 85-93, Raven Press,
New York, 1984
- (21) Deckelbaum R.J., Granot E., Oschry Y., Rose L., Eisenberg S.:
Plasma Triglyceride Determines Structure-Composition in Low
and High Density Lipoproteins
Arteriosclerosis 4: 225-231, 1984
- (22) Eggstein M., Kreutz F.H.:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe
Klin Wschr 44: 262-273, 1966
- (23) Glueck C.J., Tsang R., Fallat R., Buncher C.R., Evans G.,
Steiner P.:
Familial Hypertriglyceridemia: Studies in 130 Children and 45
Siblings of 36 Index Cases
Metabolism 22: 1287-1309, 1973
- (24) Glueck C.J., Fallat R., Buncher C.R., Tsang R., Steiner P.:
Familial Combined Hyperlipoproteinemia: Studies in 91 Adults
and 95 Children From 33 Kindreds
Metabolism 22: 1403-1428, 1973

- (25) Goldstein J.L., Hazzard W.R., Schrott H.G., Bierman E.L., Motulsky A.G.:
Hyperlipidemia in Coronary Heart Disease
I. Lipid Levels in 500 Survivors of Myocardial Infarction
J Clin Invest 52: 1533-1543, 1973
- (26) Goldstein J.L., Schrott H.G., Hazzard W.R., Bierman E.L., Motulsky A.G.:
Hyperlipidemia in Coronary Heart Disease
II. Genetic Analysis of Lipid Levels in 176 Families and
Delineation of a New Inherited Disorder, Combined
Hyperlipidemia
J Clin Invest 52: 1544-1568, 1973
- (27) Goldstein J.L., Brown M.S.:
Familial Hypercholesterolemia in: Stanbury J.B.,
Wyngaarden J.B., Fredrickson D.S., Goldstein J.L., Brown M.S.
(eds.): The Metabolic Basis of Inherited Disease, 5th edition:
672-712, McGraw-Hill Book Co., New York, 1983
- (28) Gotto A.M., Gorry G.A., Thompson J.R., Cole J.S., Trost R.,
Yeshurun D., DeBakey M.E.:
Relationship between Plasma Lipid Concentrations and Coronary
Artery Disease in 496 Patients
Circulation 56: 875-883, 1977
- (29) Grundy S.M., Mok H.Y.I., Zech L., Steinberg D., Berman M.:
Transport of Very Low Density Lipoprotein Triglycerides in
Varying Degrees of Obesity and Hypertriglyceridemia
J Clin Invest 63: 1274-1283, 1979
- (30) Grundy S.M.:
Pathogenesis of Hypertriglyceridemia in Man in: Carlson L.A.,
Olsson A.G. (eds.): Treatment of Hyperlipoproteinemia: 21-34,
Raven Press, New York, 1984

- (31) Grundy S.M.:
Special Report: Treatment of Hypertriglyceridemia
Arteriosclerosis 4: 296-301, 1984
- (32) Hazzard W.R., Goldstein J.L., Schrott H.G., Motulsky A.G.,
Bierman E.L.:
Hyperlipidemia in Coronary Heart Disease
III. Evaluation of Lipoprotein Phenotypes of 156 Genetically
Defined Survivors of Myocardial Infarction
J Clin Invest 52: 1569-1577, 1973
- (33) Henze K., Wallmüller A., Barth C., Wolfram G., Zöllner N.:
Untersuchungen zur Genetik der primären Hypertriglyceridämie
Verh Dt Ges Inn Med 83: 395-397, 1977
- (34) Henze K., Wallmüller-Strycker A., Bauer M., Barth C.,
Wolfram G., Zöllner N.:
Cholesterin und Triglyceride im Serum einer Münchner
Bevölkerungsgruppe: Beziehungen zu Alter und Geschlecht
J Clin Chem Clin Biochem 19: 1013-1019, 1981
- (35) Herbert P.N., Assmann G., Gotto A.M., Fredrickson D.S.:
Familial Lipoprotein Deficiency in: Stanbury J.B.,
Wyngaarden J.B., Fredrickson D.S., Goldstein J.L., Brown M.S.
(eds.): The Metabolic Basis of Inherited Disease, 5th edition:
589-597, McGraw-Hill Book Co., New York, 1983
- (36) Hulley S.B., Rosenman R.H., Bawol R.D., Brand R.J.:
Epidemiology as a Guide to Clinical Decisions:
The Association between Triglyceride and Coronary Heart
Disease
N Engl J Med 302: 1383-1389, 1980

- (37) Janus E.D., Nicoll A.M., Turner P.R., Magill P., Lewis B.:
Kinetic Bases of the Primary Hyperlipidaemias:
Studies of Apolipoprotein B Turnover in Genetically Defined
Subjects
Eur J Clin Invest 10: 161-172, 1980
- (38) Kissebah A.H., Alfarsi S., Adams P.W.:
Integrated Regulation of Very Low Density Lipoprotein
Triglyceride and Apolipoprotein-B Kinetics in Man:
Normolipemic Subjects, Familial Hypertriglyceridemia and
Familial Combined Hyperlipidemia
Metabolism 30: 856-868, 1981
- (39) Kissebah A.H., Alfarsi S., Evans D.J.:
Low Density Lipoprotein Metabolism in Familial Combined
Hyperlipidemia
Arteriosclerosis 4: 614-624, 1984
- (40) Klemens U.H., v. Löwis of Menar P., Bremer A., v. Wnuck E.,
Schröder R.:
Hyperlipoproteinämien und Coronarerkrankungen:
Häufigkeit, Typen-Verteilung, Abhängigkeiten von Alter und
Geschlecht
Klin Wschr 50: 139-148, 1972
- (41) Klör U., Mertens H.R., van Eimeren W., Wack H.-O.,
Ditschuneit H.H., Ditschuneit H.:
Die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der
Univ.-Klinik Ulm
Verh Dt Ges Inn Med 78: 1349-1352, 1972

- (42) Lemmen C., Wolfram G., Barth C.A., Zöllner N.:
Hormonal Regulation of Lipogenesis in Human Diploid
Fibroblasts from Normal Subjects and from Patients with
Familial Hypertriglyceridaemia
Eur J Clin Invest 12: 255-260, 1983
- (43) Lewis B., Wootton I.D.P., Krikler D.M., February A., Chait A.,
Oakley C.M., Sigurdsson G., Maurer B., Birkhead J.:
Frequency of Risk Factors for Ischaemic Heart-Disease in a
Healthy British Population with Particular Reference to Serum-
Lipoprotein Levels
Lancet 1: 141-146, 1974
- (44) Lewis B., Chait A., Oakley C.M.O., Wootton I.D.P.,
Krikler D.M., Onitiri A., Sigurdsson G., February A.:
Serum Lipoprotein Abnormalities in Patients with Ischaemic
Heart Disease: Comparisons with a Control Population
Brit Med J 3: 489-493, 1974
- (45) Lewis B.:
Turnover of Apolipoprotein B in VLDL and LDL in Primary
Hyperlipidaemia in: Carlson L.A., Olsson A.G. (eds.):
Treatment of Hyperlipoproteinemia: 35-39, Raven Press,
New York, 1984
- (46) Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee:
Plasma Lipid Distributions in Selected North American
Populations: The Lipid Research Clinics Program Prevalence
Study
Circulation 60: 427-439, 1979
- (47) Lipid Research Clinics Program:
Die koronare Herzkrankheit I. Senkung der Häufigkeit
JAMA-D 3: 231-244, 1984

- (48) Lipid Research Clinics Program:
Die koronare Herzkrankheit II. Senkung der Häufigkeit durch
Senkung des Cholesterinspiegels?
JAMA-D 3: 245-255, 1984
- (49) Lippel K., Tyroler H., Eder H., Gotto A. Jr., Vahouny G.:
Relationship of Hypertriglyceridemia to Atherosclerosis
Arteriosclerosis 1: 406-417, 1981
- (50) Middeke M., Weisweiler P., Schwandt P., Holzgreve H.:
Serumlipoproteine unter antihypertensiver Langzeittherapie mit
Betarezeptorenblockern und Diuretika
Verh Dt Ges Inn Med 89: 665-668, 1983
- (51) Middelhoff G., Mordasini R., Zebe H., Greten H.:
Koronare Herzkrankheit bei Patienten mit Hyperlipoproteinämie
Typ V
Klin Wschr 56: 457-460, 1978
- (52) Morrison J.A., deGroot I., Edwards B.K., Kelly K.A.,
Rauh J.L., Mellies M., Glueck C.J.:
Plasma Cholesterol and Triglyceride Levels in 6775 School
Children, Ages 6-17
Metabolism 26: 1199-1211, 1977
- (53) Morrison J.A., Khoury P., Laskarzewski P.M., Mellies M.J.,
Kelly K., Glueck C.J.:
Intrafamilial Associations of Lipids and Lipoproteins in
Kindreds with Hypertriglyceridemic Proband: The Princeton
School Family Study
Circulation 66: 67-76, 1982

- (54) Nikkilä E.A.:
Familial Type 5 Hyperlipoproteinemia in:
Stanbury J.B., Wyngaarden J.B., Fredrickson D.S.,
Goldstein J.L., Brown M.S. (eds.): The Metabolic Basis of
Inherited Disease, 5th edition: 634-642, McGraw-Hill Book Co.,
New York, 1983
- (55) Nikkilä E.A., Aro A.:
Family Study of Serum Lipids and Lipoproteins in Coronary
Heart-Disease
Lancet 1: 954-958, 1973
- (56) Packard C.J., Shepherd J., Joerns S., Gotto A.M.,
Taunton O.D.:
Apolipoprotein B Metabolism in Normal, Type IV, and Type V
Hyperlipoproteinemic Subjects
Metabolism 29: 213-222, 1980
- (57) Patterson D., Slack J.:
Lipid Abnormalities in Male and Female Survivors of Myocardial
Infarction and their First-Degree Relatives
Lancet 1: 393-399, 1972
- (58) Phillips N.R., Havel R.J., Kane J.P.:
Levels and Interrelationships of Serum and Lipoprotein
Cholesterol and Triglycerides. Association with Adiposity and
the Consumption of Ethanol, Tobacco, and Beverages Containing
Caffeine
Arteriosclerosis 1: 13-24, 1981
- (59) Rhoads G.G., Feinleib M.:
Serum Triglyceride and Risk of Coronary Heart Disease, Stroke,
and Total Mortality in Japanese-American Men
Arteriosclerosis 3: 316-322, 1983

- (60) Rifkind B.M., Segal P.:
Lipid Research Clinics Program Reference Values for
Hyperlipidemia and Hypolipidemia
JAMA 250: 1869-1872, 1983
- (61) Röschlau P., Bernt E., Gruber W.:
Enzymatische Bestimmung des Gesamt-Cholesterins im Serum
Z Klin Chem Klin Biochem 12: 403-407, 1974
- (62) Schlierf G., Weinans G., Weinans T., Reinheimer W., Kahlke W.:
Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipoproteinämien bei
stationären Patienten einer Medizinischen Klinik
Dtsch Med Wschr 97: 1371-1375, 1972
- (63) Schrott H.G., Clarke W.R., Abrahams P., Wiebe D.A.,
Lauer R.M.:
Coronary Artery Disease Mortality in Relatives of
Hypertriglyceridemic School Children: The Muscatine Study
Circulation 65: 300-305, 1982
- (64) Stanhope J.M., Sampson V.H., Clarkson P.M.:
High-Density-Lipoprotein Cholesterol and Other Serum Lipids in
a New Zealand Biracial Adolescent Sample
Lancet 1: 968-970, 1977
- (65) Walden C.E., Wahl P.W., Knopp R.H., Warnick G.R.,
Ogilvie J.T., Hazzard W.R., Hoover J.J., Albers J.J.:
Hyperlipidemia in the Pacific Northwest Bell Telephone Company
Health Survey. Part 1. Lipoprotein Cholesterol and
Triglyceride Concentrations
Arteriosclerosis 3: 117-124, 1983

- (66) Walden C.E., Knopp R.H., Wahl P.W., Hoover J.J., Albers J.J., Hazzard W.R., Ogilvie J.T., Warnick G.R.:
Hyperlipidemia in the Pacific Northwest Bell Telephone Company Health Survey. Part 2. Lipoprotein Lipid Interrelationships
Arteriosclerosis 3: 125-131, 1983
- (67) Wollenweber J., Christl H.L., Schlierf C., Wohlenberg H.:
Hyperlipoproteinämien bei ambulanten Patienten.
Häufigkeit, Typenverteilung und Korrelationen zu klinischen Untersuchungsbefunden
Dtsch Med Wschr 98: 463-469, 1973
- (68) Wood P.D.S., Stern M.P., Silvers A., Reaven G.M.,
Von der Groeben J.:
Prevalence of Plasma Lipoprotein Abnormalities in a
Free-Living Population of the Central Valley, California
Circulation 45: 114-126, 1972
- (69) Zörner A.:
Häufigkeit der Hypercholesterinämien im unselektierten
Krankengut der Medizinischen Poliklinik in München 1978
(unveröffentlicht), Dissertationsdruck, 1983

7. Anhang

- Erläuterung der verwendeten Stammbaumzeichen: Seite 83

- Briefe: Seite 84

- Fragebogen: Seite 88

Erläuterung der verwendeten Stammbaumzeichen

	männlich	}	nicht untersucht
	weiblich		
 	verstorben		
 	plötzlicher Herztod		
 	untersucht, normal		
 	Hypertriglyceridämie		
 	Hypercholesterinämie		
 	Gemischte Hyperlipidämie		
 	Propositus		
 50	Alter		
 30			

Medizinische Poliklinik
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. N. Zöllner

-84-

8000 München 2, den
Pettenkolerstraße 8a
Aufnummer 51601
Nebenstelle (Durchwahl) 5160-

Sehr geehrte Frau.....
Sehr geehrter Herr.....

Sie waren am in der Medizinischen Poliklinik.
Bei den Untersuchungen wurden erhöhte Blutfettwerte (Cholesterin/
Triglyceride) festgestellt. Wir möchten Sie deshalb bitten, in
Ihrem eigenen Interesse zu einer erneuten Blutuntersuchung
zu kommen.

Damit die Untersuchung genau durchgeführt werden kann,
sollten Sie nüchtern sein. Durch die Untersuchung ent-
stehen Ihnen keinerlei Kosten, Sie benötigen auch kei-
nen Überweisungsschein.

Um Wartezeiten für Sie zu vermeiden, setzen Sie sich
bitte vormittags nach 9.00 Uhr telefonisch mit uns in
Verbindung:

(089) / 5160-3566, Stoffwechsel-Ambulanz, Frau Schürmann.

Mit freundlichen Grüßen

Prof.Dr.med.G.Wolfram
Wiss.Leiter der Stoff-
wechselambulanz

Prof.Dr.med.Ch.Keller
Oberärztin der Klinik

Medizinische Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. N. Zöllner

-85-

8000 München 2, den
Pettenkoferstraße 8a
Rufnummer 51601
Nebenstelle (Durchwahl) 5160-

Sehr geehrte Frau

Sehr geehrter Herr

Bei einer Untersuchung in der Medizinischen Poliklinik haben wir in Ihrer Familie eine möglicherweise erbliche Fettstoffwechselstörung festgestellt. Diese Familienmitglieder sind deshalb in unserer Klinik in Behandlung und haben uns Ihnen gegenüber von der ärztlichen Schweigepflicht entbunden.

Aus langfristigen Beobachtungen von Patienten mit familiärer Hyperlipidämie ist bekannt, daß bei einer Erhöhung von Blutfettspiegeln das Risiko einer vorzeitigen Gefäßkrankung (Arteriosklerose) deutlich höher ist.

Wir halten deshalb in Ihrem eigenen Interesse eine Blutuntersuchung für erforderlich und bieten Ihnen die Möglichkeit an, mit beiliegenden Röhrchen die Untersuchung bei Ihrem Hausarzt durchführen zu lassen. Bitte suchen Sie Ihren Hausarzt zur Blutentnahme nüchtern am Wochenanfang auf und schicken Sie das Serum in beiliegendem Umschlag am gleichen Tag an uns zurück.

Falls Sie es wünschen, können Sie aber auch kostenlos eine Untersuchung an unserer Klinik durchführen lassen.

(Bitte melden Sie sich bei Fr.Schürmann, Tel. 5160-3566 nach 9.00 Uhr).

Mit freundlichen Grüßen

Prof.Dr.med.G.Wolfram
Wiss. Leiter der Stoffwechsel-Ambulanz

Prof.Dr.med.Chr.Keller
Oberärztin d.Klinik

Sehr verehrte Frau Kollegin, Herr Kollege,

im Rahmen einer Familienuntersuchung sind wir daran interessiert, Plasma Ihres Patienten
..... auszuwerten. Es handelt sich darum, eine familiäre Hyperlipidämie auszuschließen. Ein Mitglied dieser Familie ist wegen einer Hyperlipidämie in unserer Klinik in Behandlung. Deshalb liegt diese Untersuchung auch im Interesse Ihres Patienten.

Wir wären Ihnen sehr verbunden, wenn Sie Herrn/Frau

..... 20 ml Nüchtern-
blut abnehmen und das abzentrifugierte Serum in dem beigefügten Versandröhrchen an uns zurücksenden würden. Über das Ergebnis der Untersuchungen werden wir Sie informieren.

Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe.

Mit freundlichen Grüßen

Prof.Dr.med.G.Wolfram
Wiss. Leiter der Stoff-
wechselambulanz

Prof.Dr.med.Ch.Keller
Oberärztin

Sehr geehrte Frau

Sehr geehrter Herr

Die bei uns am durchgeführte Blutuntersuchung
brachte folgende Resultate:

Cholesterin mg/dl (Normalwert mg/dl, altersabhängig)

Triglyceridemg/dl (Normalwert mg/dl, altersabhängig)

Eine Untersuchung nach Burstein ergab folgende Verteilung
Ihrer Blutfette:

Cholesterin	Triglyceride
VLDL mg/dl	VLDL mg/dl
LDL mg/dl	LDL mg/dl
HDL mg/dl	HDL mg/dl

Lipoproteinelektrophorese:

Bitte zeigen Sie diesen Brief Ihrem Hausarzt

Mit bestem Dank und freundlichen Grüßen

Prof.Dr.med.G.Wolfram
Wiss. Leiter der Stoff-
wechselambulanz

Prof.Dr.Ch.Keller
Oberärztin

Datum

Familienname Vorname

Geb. am Wohnort

Geschlecht männlich ☐ weiblich ☐Familienstand ledig ☐ verheiratet ☐ geschieden ☐verwitwet ☐Körpergewicht (kg) Körpergröße (cm) Blutdruck (bitte vom Hausarzt messen lassen) / Familiengeschichte:1. Vater lebt ☐ gest. ☐Geburtsjahr Sterbealter

Wissen Sie, ob Ihr Vater eine der folgenden Krankheiten hatte?

	ja	nein	weiß nicht
Herzinfarkt	☐	☐	☐
Angina pectoris	☐	☐	☐
Schlaganfall	☐	☐	☐
erhöhter Blutdruck	☐	☐	☐
Zuckerkrankheit	☐	☐	☐
Übergewicht	☐	☐	☐
Gicht	☐	☐	☐
erhöhte Blutfette	☐	☐	☐

andere schwere Krankheiten

2. Mutter lebt ☐ gestorben ☐Geburtsjahr Sterbealter

Wissen Sie, ob Ihre Mutter eine der folgenden Krankheiten hatte?

	ja	nein	weiß nicht
Herzinfarkt	☐	☐	☐
Schlaganfall	☐	☐	☐
Angina pectoris	☐	☐	☐
erhöhter Blutdruck	☐	☐	☐
Zuckerkrankheit	☐	☐	☐
Gicht	☐	☐	☐
Übergewicht	☐	☐	☐
erhöhte Blutfette	☐	☐	☐

andere schwere Krankheiten

Vorgeschichte:

haben Sie selbst schon einmal an einer der folgenden Krankheiten gelitten?

	ja	nein	weiß nicht
Herzinfarkt	☐	☐	☐
Schlaganfall	☐	☐	☐
Angina pectoris	☐	☐	☐
erhöhter Blutdruck	☐	☐	☐
Zuckerkrankheit	☐	☐	☐
Gicht	☐	☐	☐
Übergewicht	☐	☐	☐
erhöhte Blutfette	☐	☐	☐
schwere Nieren- erkrankungen	☐	☐	☐

andere schwere Krankheiten

.....

Rauchen Sie Zigaretten ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wieviele im Durchschnitt pro Tag?

Rauchen Sie Zigarren? ja ☐ nein ☐

Rauchen Sie Pfeife? ja ☐ nein ☐

Wieviel Bier trinken Sie täglich im Durchschnitt?

Trinke selten ☐ oder nie Bier ☐

weniger als 1/2 Liter ☐

1/2-1 Liter ☐

1 -2 Liter ☐

Mehr als 2 Liter ☐

Wieviel Wein trinken Sie täglich im Durchschnitt?

Trinke selten ☐ oder nie Wein ☐

weniger als 1/4 Liter ☐

1/4-1/2 Liter ☐

1/2-1 Liter ☐

Mehr als 1 Liter ☐

Wieviele "starke" alkoholische Getränke trinken Sie
wöchentlich im Durchschnitt?

1 - 3 ☐

4 - 7 ☐

8 - 10 ☐

mehr als 10 ☐

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente?

Wenn ja, welche

.....
.....

Nehmen Sie regelmäßig die "Pille" (Ovulationshemmer)

ja ☐

nein ☐

Folgen Sie im Moment irgendeiner Diät?

Wenn ja, welcher

.....
.....

Verwandte

Bitte Alter, Geschlecht, Familienname, Vorname und Adresse angeben!

Ehefrau

.....

Geschwister

1.

2.

3.

4.

5.

6.

Kinder

1.

2.

3.

4.

5.

6.

Hiernit entbinde ich die Ärzte der Medizinischen Poliklinik München der ärztlichen Schweigepflicht was die Diagnose "erhöhte Blutfettwerte" anbelangt; dies nur gegenüber den oben von mir aufgeführten Verwandten.

....., den

.....

(Unterschrift)

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. N. Zöllner für die Arbeitsmöglichkeit in der Stoffwechselambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Ch. Keller für die Überlassung des Themas und ihre wertvolle Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. G. Wolfram danke ich für die hilfreiche Begleitung und Durchsicht der Arbeit.

Ferner möchte ich allen Mitarbeitern des Stoffwechsellabors und der Stoffwechselambulanz der Medizinischen Poliklinik herzlich danken, insbesondere Frau B. Schürmann für ihre unermüdliche Hilfe.

Lebenslauf

Am 27. Januar 1961 wurde ich, Michael Strobelt, als erstes Kind des Technischen Angestellten Manfred Strobelt und seiner Frau Ingrid, geborene Fürmeier, in Bruckmühl geboren.

Nach vierjähriger Volksschule in Bruckmühl besuchte ich von 1971 bis 1974 das Finsterwalder Gymnasium in Rosenheim, von 1974 bis 1980 das Gymnasium in Bad Aibling, wo ich am 27. Juni 1980 die Allgemeine Hochschulreife erwarb.

Das Studium der Humanmedizin begann ich im Wintersemester 1980/81 an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo ich am 6. Mai 1987 die Ärztliche Prüfung bestand.

Seit 2. November 1987 bin ich als zivildienstleistender Arzt an der Haunerschen Kinderklinik der Universität München beschäftigt.

